

Aus der Universitätsfrauenklinik Rostock
Direktor: Prof. Dr. med. Bernd Gerber

**Frühgeburtlichkeit bei Übergewicht und Adipositas –
Eine retrospektive Analyse aus Mecklenburg-Vorpommern zum Projekt
Perinatale Epidemiologie**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

Sandra Wüst

Rostock, Oktober 2010

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Volker Briese

Klinikum Südstadt Rostock, Universitätsfrauenklinik

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Olaf Anders

Klinikum Südstadt Rostock, Klinik für Innere Medizin

3. Gutachter: Prof. Dr. med. Marek Zygmunt

Universitätsmedizin Greifswald,

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Tag der Einreichung: 08.10.2010

Tag der Verteidigung: 11.01.2012

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Frühgeburt	1
1.2	Adipositas	2
1.3	Zusammenhang Frühgeburt und Adipositas	4
2	Zielstellung	5
3	Patientengut und Datenanalyse	6
3.1	Patientengut	6
3.2	Datenanalyse	10
4	Ergebnisse	13
4.1	Gesamtgeburtenkollektiv Mecklenburg-Vorpommern 1994-2000	13
4.1.1	Übersicht Gesamtgeburtenkollektiv	13
4.1.2	Maternaler Body-Mass-Index im Gesamtgeburtenkollektiv	15
4.1.3	Geburten- und Frühgeburtenraten nach BMI-Gruppen	18
4.1.4	Zustand nach Frühgeburt im Gesamtgeburtenkollektiv	21
4.2	Frühgeburtenkollektiv und BMI-Gruppen	22
4.2.1	Differenzierte Übersicht Frühgeburtenkollektiv nach BMI-Gruppen	22
4.2.2	Maternales Alter	24
4.2.3	Vorausgegangene Schwangerschaften	26
4.2.4	Vorausgegangene Lebendgeburten	27
4.2.5	Zustand nach Frühgeburt	28
4.2.6	Zustand nach Totgeburt	29
4.2.7	Zustand nach Abort	30
4.2.8	Zustand nach Schwangerschaftsabbruch	31
4.2.9	Zustand nach Extrauterin gravidität	32
4.2.10	Rauchen während der Schwangerschaft	33
4.2.11	Sozialmedizinisch relevante Faktoren	34
4.2.12	Schwangerschaftsrisiken	35
4.2.13	Spontane und iatrogene Frühgeburten	36
4.3	Risikoanalyse	41

5	Diskussion	43
5.1	Frühgeburtenraten	43
5.2	Maternaler Body-Mass-Index	43
5.3	Frühgeburt und maternaler Body-Mass-Index	44
5.4	Charakterisierung des Frühgeburtenkollektivs durch weitere mögliche Einflussfaktoren	49
5.4.1	Alter und Parität	49
5.4.2	Zustand nach Frühgeburt	51
5.4.3	Zustand nach Totgeburt	52
5.4.4	Zustand nach Abort.....	53
5.4.5	Zustand nach Schwangerschaftsabbruch	54
5.4.6	Zustand nach Extrauterin gravidität.....	54
5.4.7	Rauchen während der Schwangerschaft	55
5.4.8	Sozialmedizinisch relevante Faktoren	56
5.4.9	Schwangerschaftsrisiken.....	57
5.5	Spontane und iatrogene Frühgeburt	58
5.6	Methodenkritik.....	62
6	Zusammenfassung	63
7	Thesen	66
8	Literaturverzeichnis	68

Abkürzungen

aOR	adjustiertes Odds Ratio
BMI	Body-Mass-Index
OR	Odds Ratio
SGA	small for gestational age
SSW	Schwangerschaftswochen
IUGR	intrauterine growth retardation

Definitionen

Abort (Fehlgeburt)	Leibesfrucht ohne Zeichen einer Lebendgeburt und mit einem Gewicht $\leq 500\text{g}$
Adipositas	$\text{BMI} \geq 30,0$
Adipositas Grad I°	$30,0 \geq \text{BMI} < 35,0$
Adipositas Grad II°	$35,0 \geq \text{BMI} < 40,0$
Adipositas Grad III°	$\text{BMI} \geq 40,0$
Body-Mass-Index	Körpergewicht (in Kilogramm) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (in Metern)
Frühe Frühgeburt	Geburt 29-31 vollendete Schwangerschaftswochen
Frühgeburt	Geburt < 37 vollendete Schwangerschaftswochen
Lebendgeburt	Kind mit einem der folgenden Lebenszeichen: Herzschlag oder Nabelschnurpulsation oder Atmung
Mäßig frühe Frühgeburt	Geburt 32-36 vollendete Schwangerschaftswochen
Morbide Adipositas permagna	$\text{BMI} \geq 45,0$
Multigravidität	≥ 3 vorausgegangene Schwangerschaften
Multiparität	≥ 3 vorausgegangene Lebendgeburten
Normalgeburt	Geburt 37-42 vollendete Schwangerschaftswochen
Normalgewicht	$18,5 \geq \text{BMI} < 25,0$
Odds Ratio	Chancenverhältnis mit dem ein Ereignis eintritt
Parität	Zahl der Geburten einer Frau
Sehr frühe Frühgeburt	Geburt ≤ 28 vollendete Schwangerschaftswochen
Small for gestational age	Geburtsgewicht $< 10.$ Perzentile
Totgeburt	Kind ohne Zeichen einer Lebendgeburt und mit einem Gewicht $\geq 500\text{g}$
Übergewicht (Präadipositas)	$25,0 \geq \text{BMI} < 30,0$
Untergewicht	$\text{BMI} < 18,5$

1 Einleitung

1.1 Frühgeburt

Frühgeburtnlichkeit ist ein Hauptproblem der Perinatalmedizin und die wichtigste Ursache für perinatale Morbidität und Mortalität [34].

Durch die Fortschritte der Neonatologie ist ein Überleben von Frühgeborenen ab 23 Schwangerschaftswochen möglich. Dennoch konnten, trotz unverkennbarer Verbesserungen, die Raten an Behinderungen, insbesondere bei sehr frühen Frühgeborenen (<29 Schwangerschaftswochen) nur unwesentlich gesenkt werden. Eine bedeutende Rolle spielen dabei vor allem kognitive und neuromotorische Defizite frühgeborener Kinder [54, 73, 89].

Die deutschen Frühgeburtenraten liegen seit Jahren unverändert bei ca. 7% [102]. Industrieländer haben allgemein eine ähnliche Frühgeburtenfrequenz von 5-9% während die USA eine deutlich höhere von 12-13% aufweisen [34].

Gegenwärtig gibt es intensive Bemühungen, Risikoschwangere frühzeitig zu identifizieren und sie gründlich zu überwachen.

Das Risiko für eine Frühgeburt ist von vielen Einflüssen abhängig. Dazu zählen mütterliche Faktoren wie Rasse, Alter, Rauchen und niedriger sozioökonomischer Status, sowie die geburtshilfliche Vorgeschichte [57, 83].

Zu den anamnestischen Risikofaktoren zählen vorausgegangene Tot- und Frühgeburten, Aborte, Extrauterin graviditäten und Schwangerschaftsabbrüche, wobei Kombinationen mehrerer dieser Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt erhöhen [102].

Das Outcome der Frühgeborenen wird nicht nur durch die Unreife, sondern auch die Ursachen der Frühgeburtnlichkeit bestimmt [89].

Diesbezüglich kann man die zwei Subtypen spontane und iatrogene bzw. medizinisch indizierte Frühgeburt unterscheiden [81, 100].

Frühgeburten durch spontanen vorzeitigen Wehenbeginn werden als ein Syndrom angesehen. Die Ursachen dafür sind vielfältig und beinhalten unter anderem Infektionen oder Entzündungen und vaskuläre Erkrankungen [34, 50].

Auch vaginale Infektionen und Dysbiose, sowie bakterielle Vaginose können zu einer vorzeitigen Wehentätigkeit mit spontanem Wehenbeginn führen [35, 49].

Die pathophysiologischen Grundlagen scheinen komplex zu sein. Von Bedeutung sind unter anderem mütterliche und fetale Entzündungsreaktionen sowie die Balance pro- und antiinflammatorischer Zytokine [37, 88].

Eine häufige Indikation für medizinisch indizierte Frühgeburten stellen schwere Präeklampsien und intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) dar [34]. In diesen Fällen handelt es sich vorwiegend um mäßig frühe Frühgeburten, die ein wachsendes Problem darstellen [26, 56].

1.2 Adipositas

Die Adipositas ist ein zunehmendes gesellschaftliches und gesundheitspolitisches Problem. Sie ist eine chronische Krankheit, die mit eingeschränkter Lebensqualität und hohem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einhergeht und sich zu einer globalen Epidemie entwickelt [108, 38].

Ähnlich der gestiegenen Prävalenz von Adipositas in der Allgemeinbevölkerung hat auch der durchschnittliche Body-Mass-Index prägravidier Frauen über die Jahre zugenommen. Die Adipositasraten bei Schwangeren sind auf mehr als 10% angestiegen [5, 42, 51, 105].

Aufgrund ansteigender juveniler Adipositasraten sind nicht nur Mehrgebärende, sondern auch Erstgebärende zunehmend betroffen [38].

Mütterliche Adipositas steht im Zusammenhang mit präexistenten Krankheiten wie chronischer Hypertonie und Diabetes mellitus, schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen und charakteristischen Symptomen wie Proteinurie und Ödemen [101]. Adipositas ist ebenfalls ein wichtiger Risikofaktor für Präeklampsie [69, 107].

Adipöse Frauen haben auch eine größere Neigung zu Infektionen des Urogenitaltrakts [68, 84].

Mögliche Ursachen der Assoziation von Adipositas und Schwangerschaftsrisiken haben mit Veränderungen im Glukose- und Fettstoffwechsel, Entzündungen, Zytokinen von Adipozyten und vaskulären Dysfunktionen zu tun [42].

Schwerpunkte bei der Betreuung adipöser Schwangerer sind Gestationshypertonie, Dyslipidämie, Gestationsdiabetes, fetale strukturelle Anomalien, fetale Makrosomie und auch unbekanntere, aber dennoch schwerwiegende und häufige Komplikationen wie Dyspnoe und obstruktives Schlafapnoesyndrom [25, 19, 84, 95, 105].

Ein besonderes Problem der präkonzeptionellen Beratung stellt auch das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS) dar [13, 71].

Mütterlichen Komplikationen sind außerdem im Rahmen des metabolischen Syndroms zu sehen. Wichtig sind hierbei vor allem die kardialen Komplikationen sowie das erhöhte Thromboserisiko und vermehrtes Auftreten von Thromboembolien [19, 31, 80, 109].

Adipositas ist ein wichtiger veränderbarer Risikofaktor [110].

Übereinstimmung herrscht dabei über die Priorität präventiver Maßnahmen [108, 55].

Deshalb brauchen die Patientinnen vor allem auch post partum Hilfe, um ein manifestes metabolisches Syndrom zu vermeiden.

Im Rahmen der fetalen Programmierung durch intrauterine metabolische und hormonelle Einflüsse kann es auch bei den Kindern adipöser Mütter im Erwachsenenalter zu Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Adipositas kommen [47].

1.3 Zusammenhang Frühgeburt und Adipositas

Die Bedeutung von maternalem Übergewicht und Adipositas hinsichtlich Auslösung einer Frühgeburt wird sehr kontrovers diskutiert.

Torloni et al. [100] zeigen in ihrem systematischen Review mit Metaanalyse, dass übergewichtige bzw. adipöse Frauen sowohl ein erhöhtes als auch ein vermindertes Risiko für Frühgeburten haben. Dies ist abhängig von der Höhe des mütterlichen BMI, der Anzahl der Schwangerschaftswochen bei Geburt und der Art der Frühgeburt. Dabei wird die Heterogenität in der Definition von Frühgeburt als eine mögliche Erklärung für unterschiedliche Studienergebnisse angesehen.

Deshalb erscheint es gerade bei diesem vermeintlichen Risikofaktor Adipositas sehr sinnvoll, medizinisch indizierte Frühgeburten von denjenigen nach initialem spontanem Wehenbeginn abzugrenzen. Die Einteilung in sehr frühe und mäßig frühe Frühgeburten ist ebenso notwendig.

2 Zielstellung

Angaben zu Frühgeburtenraten allgemein und Frühgeburtenraten in verschiedenen BMI-Klassen sind in der Literatur sehr unterschiedlich.

Daher ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit zu klären, ob die Frühgeburtenrate bei erhöhtem BMI bzw. Adipositas signifikant erhöht ist.

Weiter ist aufzuschlüsseln, ob sich durch die Unterteilung der Frühgeburten (≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen) in mäßig frühe (32-36 SSW), frühe (29-31 SSW) und sehr frühe (≤ 29 SSW) Frühgeburten zusätzliche Informationen ergeben.

Darüber hinaus soll gezeigt werden, ob die Betrachtung möglicher Einflussfaktoren im Frühgeburtenkollektiv weitere Aufschlüsse bezüglich Frühgeburtlichkeit und Übergewicht bzw. Adipositas bringt.

Außerdem ist die Hypothese zu beweisen, dass bei Adipositas die iatrogene Frühgeburt häufiger vorkommt.

Weiterhin ist zu prüfen, ob bei erhöhtem Body-Mass-Index ein größeres Risiko für eine Frühgeburt im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren besteht und ob dabei eine Unterscheidung zwischen Übergewicht und Adipositas gemacht werden muss.

Schließlich gilt es durch Adjustierung zu zeigen, ob Cofaktoren wie Alter und Parität bei der Betrachtung des Zusammenhanges zwischen Adipositas und Frühgeburt eine Rolle spielen.

3 Patientengut und Datenanalyse

3.1 Patientengut

In dieser retrospektiven Arbeit wurden Daten von Schwangeren aus Mecklenburg-Vorpommern der Jahre 1994 bis 2000 anhand des perinatologischen Basis-Erhebungsbogens der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern ausgewertet.

Unter Anwendung der Ausschlusskriterien Mehrlingsschwangerschaften und Frauen mit der Nationalitätsangabe Mittlerer Osten und Nordafrika, Asien oder Sonstige Staaten, reduzierte sich die Gesamtgeburtenzahl von 77.146 auf 73.343. Nach Ausschluss der Übertragungen (42-43 vollendete Schwangerschaftswochen; n=1.338) ergab sich die relevante Fallzahl von 72.005 Einlingsgeburten.

Anhand der vollendeten Schwangerschaftswochen bei Geburt wurde das Gesamtgeburtenkollektiv (≤ 41 vollendete Schwangerschaftswochen, n=72.005) in das Frühgeburtenkollektiv (≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen) mit 5.137 Fällen und die Vergleichsgruppe mit 66.868 Normalgeburten (37-41 vollendete Schwangerschaftswochen) unterteilt.

Das Frühgeburtenkollektiv wurde zur differenzierteren Betrachtung in die drei Gruppen mäßig frühe (n=4.406), frühe (n=393) und sehr frühe (n=338) Frühgeburten unterteilt, wobei folgende Definitionen Verwendung fanden:

- Mäßig frühe Frühgeburt: 32-36 vollendete Schwangerschaftswochen
- Frühe Frühgeburt: 29-31 vollendete Schwangerschaftswochen
- Sehr frühe Frühgeburt: ≤ 28 vollendete Schwangerschaftswochen.

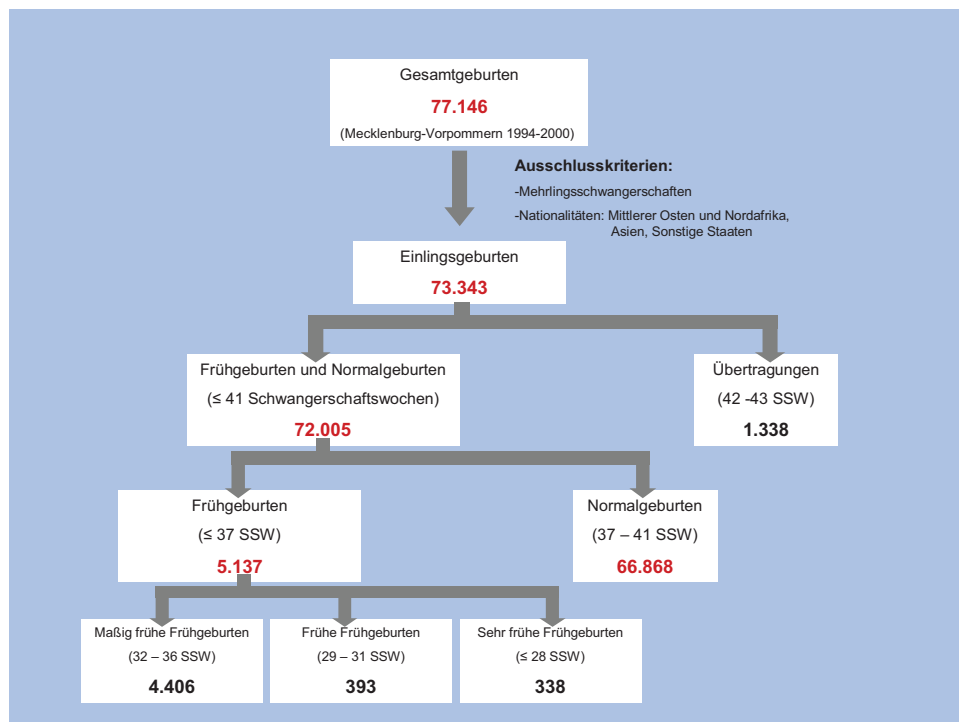


Abb. 1: Flussdiagramm Patientengut

Perinatalogischer Basis-Erhebungsbogen

1 Klinik		Geburtsnummer		Name der Patientin	
2 Anzahl Mehrlinge		lfd. Nr. des Mehrlings			
3 Geburtsjahr der Schw.		PLZ des Wohnorts		versteilt	
SCHWANGERE	4 Herkunftsland: Deutschland <input checked="" type="radio"/> <input type="radio"/> Anderes Land lt. Schl.				
	5 Mutter alleinstehend <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Tätigk. d. Partners lt. Schl.				
	6 Berufst. währ. jetz. Ss <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Tätigk. der Mutter lt. Schl.				
	7 Anzahl vorausgeg. Ss <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> davon waren: Lebendgeb.				
Totgeburten		Aborte		Abbrüche EU	
JETZIGE SCHWANGERSCHAFT	8 Durchschn. Zig.-Konsum / Tag (nach Bekanntw. der Ss)				
	9 Berufstätigkeit als Belastung empfunden <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	10 Schwangere während der Ss einem Arzt/Belegarzt der Geburtsklinik vorgestellt <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	11 Ss im Mutterpaß als Risiko-Ss dokumentiert <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	12 Anzahl der präpartalen Klinikaufenthalte während der Ss				
	13 Gesamter stat. Aufenthalt während Ss in Tagen				
	14 Erst-Untersuchung (SSW) <input type="radio"/> Gesamtanzahl Vorsorge-U.				
	15 Körpergewicht bei Erstuntersuchung (volle kg)				
	16 Letztes Gewicht vor Geburt (volle kg)				
	17 Körpergröße (cm)				
ENTBINDUNG	28 Geburt geplant gewesen in dieser Klinik <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn nein: in anderer Klinik <input checked="" type="radio"/> als Praxisgeburt <input checked="" type="radio"/> als Hausgeburt <input checked="" type="radio"/>				
	29 Außerhalb der Klinik geboren <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	30 Aufnahmegeb. geb./gyn. Abt. (zur Geburt führend) <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon.				
	31 MM-Weite (cm) bei Aufnahme <input type="radio"/> Aufnahme CTG <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	32 Medikamentöse Cervixreifung <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	33 Geb.-Einlgt. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn ja: mit Oxyt. <input checked="" type="radio"/> Prostagl. i.v. <input checked="" type="radio"/> durch Blasensprung <input checked="" type="radio"/> sonst. <input checked="" type="radio"/> Ind. lt. Kat. C <input type="radio"/>				
	34 Blasensprung vor Geburtsbeginn <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	Datum <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon. <input type="radio"/> Uhrzeit <input type="radio"/> Std. <input type="radio"/> Min.				
	35 Wehenmittel sub partu <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Tokolyse s. p. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	36 Fetalblut-A. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Geburts-CTG ext. <input checked="" type="radio"/> intern <input checked="" type="radio"/> keines <input checked="" type="radio"/>				
37 Kontinuierliches CTG ab MM-Weite (cm) bis Geburt					
38 Analgetika <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>					
KIND	49 Tag der Geburt <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon. <input type="radio"/> Jahr <input type="radio"/> Uhrzeit der Geburt <input type="radio"/> Std. <input type="radio"/> Min.				
	50 Geschlecht: männlich <input checked="" type="radio"/> weiblich <input checked="" type="radio"/>				
	51 Geb.-Gew. <input type="radio"/> Länge (cm) <input type="radio"/> Kopfumf. <input type="radio"/>				
	52 Reanim. im Kreißl.: Maske <input checked="" type="radio"/> Intub. <input checked="" type="radio"/> Pufferung <input checked="" type="radio"/> Volumen subst. <input checked="" type="radio"/>				
	53 Tod vor Klinikaufnahme <input checked="" type="radio"/> Tod ante partum <input checked="" type="radio"/>				
	54 Tod sub partu <input checked="" type="radio"/> Todeszeitpunkt unbekannt <input checked="" type="radio"/>				
	55 Regelmäßige Eigenatmung innerhalb 1 Min. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	56 APGAR: 1' <input type="radio"/> 5' <input type="radio"/> 10' <input type="radio"/> Nabelschnur-Arterien-pH <input type="radio"/>				
	57 Erste kinderärztliche Untersuchung <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon.				
	58 Morbidität des Kindes lt. Kat. D <input type="radio"/>				
MUTTER	59 Kind verlegt in Kinderklinik-Nr. <input type="radio"/>				
	60 Verlegungsdatum <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon. <input type="radio"/> Uhrzeit <input type="radio"/> Std. <input type="radio"/> Min.				
	61 Verlegungsgründe lt. Kat. D <input type="radio"/>				
	62 Kind nach Hause entlassen (Datum) <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon.				
	aus Geburtsklinik <input checked="" type="radio"/> aus Kinderklinik <input checked="" type="radio"/>				
	63 Kind in den ersten 7 Lebenstagen verstorben <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>				
	64 Todesdatum <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon. <input type="radio"/> Uhrzeit <input type="radio"/> Std. <input type="radio"/> Min.				
	65 Todesursachen lt. Kat. D (auch b. Totgeb.) <input type="radio"/>				
	66 Mütterl.-Kompl. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn ja: Plazentalösungsstör. <input checked="" type="radio"/> DR III.-IV. Grad <input checked="" type="radio"/> sonstige Geburtsverletzungen <input checked="" type="radio"/> Hysterektomie/Lap. <input checked="" type="radio"/> Wundheilungsstörungen <input checked="" type="radio"/> Eklampsie <input checked="" type="radio"/> tiefe Thrombose/Embolie <input checked="" type="radio"/> Sepsis <input checked="" type="radio"/>				
	67 Mutter nach Hause entlassen <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon.				
Verlegt <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon. <input type="radio"/> Verstorben <input type="radio"/> Tag <input type="radio"/> Mon.					

Bitte trennen
 1. Durchschlag = Verbleibt in Geburtsklinik
 2. Durchschlag = Verlegungsbogen

Abb. 2: Perinatalogischer Basis-Erhebungsbogen

Nationalitätsschlüssel 1 Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika: A, CH, F, B, NL, L, GB, DK, S, N, SF 2 Mittelmeerländer: YU, GR, I, E, P, Israel, Malta, Zypern 3 Osteuropa: SU, PL, CS, RO, BG, H 4 Mittlerer Osten (incl. TR, Afghanistan und Pakistan) und Nordafrika (arab. Länder) 5 Asien (exclus. 4) 6 Sonstige Staaten	Katalog C (zu Zeilen 33, 40, 43) Indikationen zur Geburtseinleitung und operativen Entbindung, Geburtsrisiken Kennziffer (ICD9-Ziffer) 60 Vorzeitiger Blasensprung (658.1) 61 Überschreitung des Termins (645) 62 Mißbildung, intrauteriner Fruchttod (655/656.4) 63 Frühgeburt (644.1) 64 Mehrlingsschwangerschaft (651.-) 65 Plazentainsuffizienz (Verdacht auf) (656.5) 66 Gestose/Eklampsie (642.5) 67 RH-Inkompatibilität (656.1) 68 Diabetes mellitus (648.0) 69 Zustand nach Sectio oder anderen Uterusoperationen (654.2) 70 Plazenta praevia (641.-) 71 Vorzeitige Plazentalösung (641.2) 72 Sonstige uterine Blutungen (641.9) 73 Amnion-Infektionssyndrom (Verdacht auf) (658.4) 74 Fieber unter der Geburt (659.2) 75 Mütterliche Erkrankung (648.-) 76 Mangelnde Kooperation der Mutter 77 Pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herzzone (656.3) 78 Grünes Fruchtwasser (656.3) 79 Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetaltalalanalyse) (656.3) 80 Nabelschnurvorfal (663.0) 81 Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen (663.9) 82 Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode (662.0) 83 Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode (662.2) 84 Absoluter oder relativer Mißverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (663.4) 85 Drohende/erfolgte Uterusruptur (660.8/665.1) 86 Querlage/Schräglage (662.2) 87 Beckenendlage (662.3) 88 Hintere Hinterhauptslage (660.3) 89 Vorderhauptslage (662.5) 90 Gesichtslage/Sirnmlage (662.4) 91 Tiefer Querstand (660.3) 92 Hoher Geradstand (662.5) 93 Sonstige regelwidrige Schädellagen (662.8) 94 Sonstiges
Berufsschlüssel 1 Hausfrau/-mann 2 in Ausbildung 3 Sozialhilfeempfänger 4 un-/angelernte Arbeiter 5 Facharbeiter (z. B. Maurer) 6 einfache Beamte (z. B. Briefträger) ausführende Angestellte (z. B. Verkäufer, Sekretärin) 6 hochstqualifizierte Facharbeiter (z. B. Meister) mittlere/gehobene Beamte (z. B. Inspektor, Ammann) qualifizierte Angestellte (z. B. Kassierer, Sachbearbeiter) Selbständige mit kleinerem/mittlerem Betrieb 7 höhere/leitende Beamte (z. B. Regierungsrat, Oberstudiendirektor) hochstqualifizierte Angest. (z. B. wiss. Mitarbeiter, Abteilungsleiter) Selbständige mit größerem Betrieb (incl. freie Berufe)	Katalog D (zu Zeilen 58, 61, 65) Postpartale Krankheiten/Störungen, Verlegungsgründe, Diagnose bei Verstorbenen Kennziffer (ICD9-Ziffer) 01 Unreife/Mangelgeburt (765) 02 Asphyxie/Hypoxie/Zyanose (766) 03 Atemnotsyndrom/kardiopulmonale Krankheit (769) 04 andere Atemstörungen (770) 05 Schockzustand (765) 06 Ikterus (774) 07 hämolytische Krankheit (Rh-, ABO-Isomunisierung etc.) (773) 08 hämatologische Störung (Anämie, Polyglobulie etc.) (776) 09 Stoffwechselstörung (mütterl. Diabetes, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Elektrolytstörung) (775) 10 hereditäre Stoffwechselerkrankungen (Aminosäuren (270), Galaktose, Fruktose (271), AGS (255), Mukoviszidose (277)) 11 Schilddrüsenstörungen (Hypothyreose (243), Struma (246)) 12 Blutungskrankheiten (Darm/Nabel) (772) 13 intrakranielle Blutungen 14 Krämpfe, Enzephalopathie (Apathie, Hyperexzitabilität, Hemisyndrom) (779) 15 gastrointestinale Störungen (Erbrechen/Durchfall, Ernährungsprobleme (777)) 16 Verletzungen/Frakturen/Paresen (767) 17 generalisierte Infektion (TORCH etc. (771), Sepsis (038), Meningitis (320)) 18 unbeschriebene Infektion (Schalblasen, Konjunktivitis etc.) (771) 19 zur Beobachtung 20 Sonstiges 25 Chromosomenanomalie (DOWN-, PÄTAU-, EDWARDS-Syndrom etc.) (758) 26 (andere) multiple Mißbildungen (759) 27 Anenzephalus (740) 28 Neuralrohrdefekt (Spina bifida, Zölen) (741) 29 Hydrozephalus, Mikrozephalus, andere zerebrale Anomalien (742) 30 Anomalie Auge (743), Ohr/Hals (744) 31 Anomalie Herz/große Gefäße (745-747) 32 Anomalie Respirationstrakt (Nase bis Lunge) (748) 33 Gaumen- und Lippenpalatum (749) 34 Anomalie Ösophagus/Magen (750) 35 Anomalie Darm/Leber/Pankreas (751) 36 Anomalie Niere/Blase/Urethra (753) 37 Anomalie Genitalorgane (752) 38 Anomalie Knochen/Gelenke/Muskeln (755, 756) 39 Zwerchfellmißbildung (756b) 40 Gastroschisis/Omphalozele (75671) 41 Anomale Körperdecke (Nävi, Ichthyosis etc.) (757) 42 Hernien (550-553) 43 biomechanische Verformung (J. Lage-, Haltungsanomalie, Hüftdysplasie, Hüftluxation) (754) 44 andere Anomalie
Katalog A (zu Zeile 27) (identisch mit Mutterpaß) Anamnese und allgemeine Befunde Kennziffer (ICD9-Ziffer) 01 Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten) 02 Frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) 03 Blutungs-/Thrombosenneigung 04 Allergie 05 Frühere Bluttransfusionen 06 Besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche) (648.4) 07 Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme) (648.9) 08 Rhesus-inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.) (656.1) 09 Diabetes mellitus (648.0) 10 Adipositas 11 Kleinwuchs 12 Skelettanomalien 13 Schwangere unter 18 Jahren 14 Schwangere über 35 Jahren (659.-) 15 Vielgebärende (mehr als 4 Kinder) 16 Zustand nach Sterilitätsbehandlung 17 Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. Sswo.) 18 Zustand nach Mangelgeburt 19 Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen 20 Toles/geschädigtes Kind in der Anamnese 21 Komplikationen bei vorausgegangenem Entbindungen 22 Komplikationen post partum 23 Zustand nach Sectio (654.2) 24 Zustand nach anderen Uterusoperationen (654.2) 25 Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr) 26 Andere Besonderheiten	Katalog B (zu Zeile 27) (identisch mit Mutterpaß) Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf Kennziffer (ICD9-Ziffer) 27 Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen (648.-) 28 Dauermedikation 29 Abusus (648.-) 30 Besondere psychische Belastung (648.4) 31 Besondere soziale Belastung (648.9) 32 Blutungen vor der 28. Sswo. (640.-) 33 Blutungen nach der 28. Sswo. (641.-) 34 Plazenta praevia (641.-) 35 Mehrlingsschwangerschaft (651.-) 36 Hydramnion (657) 37 Oligohydramnion (658.0) 38 Terminunklarheit (648.9) 39 Placenta-Insuffizienz (656.5) 40 Isthmoozervikale Insuffizienz (654.5) 41 Vorzeitige Wehentätigkeit (644.-) 42 Anämie (642.2) 43 Harnwegsinfektion (646.8) 44 Indirekter Coombs-test positiv (656.1) 45 Risiko aus anderen serologischen Befunden 46 Hypertonie (Blutdruck über 140/90) (642.-) 47 Eiweißausscheidung über 1% (entsprechend 1000 mg/l) oder mehr (646.2) 48 Mittelgradige - schwere Ödeme (646.1) 49 Hypotonie (669.2) 50 Gestationsdiabetes (648.0) 51 Lagesanomalie (652.-) 52 Andere Besonderheiten (646.9)

Ärztammer Mecklenburg/Vorpommern, Fachausschuß Perinatalerhebung, Humboldtstraße 6, 18055 Rostock

Abb. 3: Schlüssel und Kataloge zum perinatalogischen Basis-Erhebungsbogen

3.2 Datenanalyse

Die anonymisierte Datenerhebung erfolgte mit der Datenbanksoftware MS Access 2003.

Die anschließende Auswertung des Gesamtgeburtenkollektivs ($n=72.005$) wurde mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 15.0, durchgeführt.

Im Vorfeld wurden Plausibilitätsprüfungen vorgenommen, um eine Verzerrung durch falsche Merkmalsangaben zu vermeiden.

Der Body-Mass-Index wurde mit SPSS als neues Merkmal aus angegebener Körpergröße und Körpergewicht bei Erstuntersuchung mit der Formel Körpergewicht (in Kilogramm) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (in Metern) berechnet. Das Körpergewicht wurde nur gewertet, wenn die Erstuntersuchung vor Vollendung von 21 Schwangerschaftswochen (≤ 20 SSW) stattgefunden hatte. Dies sollte eine Verzerrung der BMI-Angaben durch die schwangerschaftsbedingte Gewichtszunahme verhindern.

Es wurden acht BMI-Gruppen nach folgenden Definitionen eingeteilt:

- BMI $< 18,5$: Untergewicht
- $18,5 \leq$ BMI $< 25,0$: Normalgewicht
- $25,0 \leq$ BMI $< 30,0$: Übergewicht (Präadipositas)
- BMI $\geq 30,0$: Adipositas
- $30,0 \leq$ BMI $< 35,0$: Adipositas Grad I
- $35,0 \leq$ BMI $< 40,0$: Adipositas Grad II
- BMI $\geq 40,0$: Adipositas Grad III
- BMI $\geq 45,0$: Morbide Adipositas permagna.

Zunächst wurde das Gesamtgeburtenkollektiv bezüglich Geburten- und Frühgeburtenraten sowie Gewichtsrgruppen der Schwangeren untersucht. Fehlende bzw. ausgeschlossene BMI-Angaben und fehlende Schwangerschaftswochen erklären hierbei die unterschiedlichen Fallzahlen.

Nach Ausschluss von untergewichtigen Frauen wurde das Frühgeburtenkollektiv dem Body-Mass-Index entsprechend in die drei Gewichtsgruppen Normalgewicht (BMI 18,5-24,9), Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und Adipositas (BMI $\geq 30,0$) aufgeteilt (n=4.343).

Anschließend wurde eine Charakterisierung bezüglich folgender Merkmale durchgeführt:

- Maternales Alter
- Vorausgegangene Schwangerschaften
- Vorausgegangene Lebendgeburten
- Zustand nach Frühgeburt
- Zustand nach Totgeburt
- Zustand nach Abort
- Zustand nach Schwangerschaftsabbruch
- Zustand nach Extrauterin gravidität
- Rauchen während der Schwangerschaft
- Sozialmedizinisch relevante Faktoren
- Schwangerschaftsrisiken
- Spontane oder iatrogene Geburt.

Die spontane Frühgeburt wurde als eine Geburt mit dem Vorhandensein von Symptomen einer drohenden Frühgeburt, bei Ausschluss von erfolgter Geburtseinleitung oder primärer Sectio, definiert. Die drohende Frühgeburt wurde durch das Auftreten mindestens eines der folgenden Symptome charakterisiert: Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche, isthmocervicale Insuffizienz, vorzeitige Wehentätigkeit und Blasensprung vor Geburtsbeginn. Als iatrogen wurde eine Frühgeburt definiert, wenn im Erhebungsbogen Geburtseinleitung oder primäre Sectio als Hinweise für eine medizinisch indizierte Geburt angegeben worden waren. Dabei wurden die Symptome einer drohenden Frühgeburt ausgeschlossen.

Zur differenzierteren Betrachtung wurden auch die mäßig frühen Frühgeburten (32-36 vollendete Schwangerschaftswochen) bezüglich spontaner und iatrogener Frühgeburt untersucht.

Die Angaben zu anderen Merkmalen, die ebenfalls nicht direkt dem perinatalogischen Basis-Erhebungsbogens entnommen werden konnten, wurden anhand von Verschlüsselungsnummern aus den Katalogen A bis D ermittelt und sind im jeweiligen Ergebnisteil ausführlich erläutert.

Für die Prüfung qualitativer Zusammenhänge wurde der Chi-Quadrat-Test, und für die statistische Prüfung von Mittelwertdifferenzen der U-Test nach Mann-Whitney verwendet, wobei eine Signifikanz bei $p < 0,05$ angenommen wurde.

Irrtumswahrscheinlichkeit p	$\geq 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$
Bedeutung	nicht signifikant	signifikant	sehr signifikant	hoch signifikant

Für die abschließende Risikoanalyse wurden Odds Ratios und adjustierte Odds Ratios bezüglich der Zielgröße Frühgeburtlichkeit berechnet. Das Odds Ratio gibt hierbei die Chance von übergewichtigen bzw. adipösen Schwangeren an, im Vergleich zu normalgewichtigen, eine Frühgeburt zu erleiden. Die Adjustierung dient zur Ausschaltung möglicher anderer Risikofaktoren für die Zielgröße Frühgeburtlichkeit.

Um zu prüfen, ob die Zielgröße Frühgeburtlichkeit von anderen Merkmalen als dem Gewicht beeinflusst wird, wurde zunächst eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Diese zeigt die Stärke des möglichen Zusammenhangs zweier Merkmale. Als Kriterien für einen bedeutsamen Zusammenhang wurden ein Korrelationskoeffizient $r \geq \pm 0,5$ und eine Signifikanz von $p < 0,05$ gewählt. Eine Korrelation von vollendeten Schwangerschaftswochen bei Geburt und dem Body-Mass-Index der Schwangeren mit den oben aufgeführten Merkmalen lag nach unseren Kriterien nicht vor. Deshalb wurde auf die weitere statistische Auswertung mithilfe multipler Regressionsanalyse verzichtet.

Da jedoch Zusammenhänge zwischen dem Alter der Mütter, vorausgegangenen Schwangerschaften und Lebendgeburten, sowie dem Faktor Zustand nach Schwangerschaftsabbruch ersichtlich wurden, erfolgte zusätzlich eine Berechnung von adjustierten Odds Ratios. Für das nach Alter und Parität adjustierte Kollektiv wurden erstgebärende Frauen im Alter von 19-29 Jahren ausgewählt, die bisher weder eine Lebend- noch Totgeburt erlitten hatten.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtgeburtenkollektiv Mecklenburg-Vorpommern 1994-2000

Die Geburtenzahl der Jahre 1994-2000 umfasste insgesamt 72.005 Einlingsgeburten (≤ 41 vollendete Schwangerschaftswochen). Im Folgenden sind die Geburtenzahlen und -raten, BMI-Gruppen und die Geburtenraten der BMI-Gruppen der einzelnen Jahre sowie des Gesamtzeitraumes dargestellt.

4.1.1 Übersicht Gesamtgeburtenkollektiv

Die Gesamtgeburtenzahl (≤ 41 vollendete Schwangerschaftswochen) der ausgewerteten Einlingsgeburten Mecklenburg-Vorpommerns der Jahre 1994 bis 2000 betrug 72.005. Die Frühgeburtenrate (≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen) lag bei durchschnittlich 7,1% ($n=5.137$).

Wie in Abb. 4 ersichtlich, stieg die Zahl der Geburten pro Jahr fast kontinuierlich von 7.910 Geburten im Jahr 1994 um 4.209 Geburten auf 12.119 im Jahr 2000 an. Die einzige Ausnahme stellte dabei der Abfall um 30 Geburten von 1997 zu 1998 dar.

Die Frühgeburtenraten der einzelnen Jahre schwankten nur maximal 0,6 Prozentpunkte um die Gesamtfrühgeburtenrate von 7,1%. Das Minimum von 6,6% wurde 1995 und das Maximum von 7,7% im Jahr 1994 erreicht. In den Jahren 1998 bis 2000 stieg die Frühgeburtenrate von 6,8% auf 7,6% leicht an.

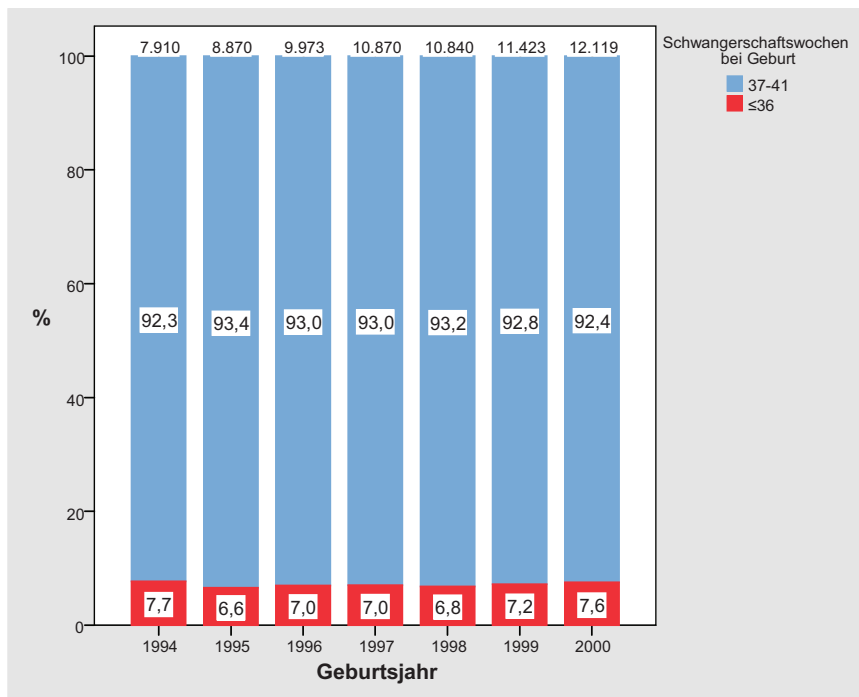


Abb. 4: Gesamtgeburtenkollektiv mit Frühgeburtenraten Mecklenburg-Vorpommern 1994-2000

Tabelle 1 stellt die differenzierte Betrachtung der Frühgeburtenrate (≤ 36 SSW) von durchschnittlich 7,1% ($n=5.137$) dar. Es zeigte sich, dass sie hauptsächlich durch die mäßig frühe Frühgeburtenrate (32-36 SSW) von 6,1% ($n=4.406$) bedingt wurde, die über die Jahre von minimal 5,5% bis maximal 6,7% schwankte. Frühe (29-31 SSW) und sehr frühe (≤ 28 SSW) Frühgeburten flossen mit jeweils 0,5% ($n=393$ bzw. $n=338$) in die Gesamtfrühgeburtenrate ein, wobei eine Schwankung der Raten von 0,4 - 0,7% bei den frühen und 0,4 - 0,5% bei den sehr frühen Frühgeburten zu sehen ist.

Tabelle 1: Geburtenübersicht und differenzierte Frühgeburtenraten Mecklenburg-Vorpommern 1994-2000.

		Schwangerschaftswochen bei Geburt				Gesamt
		37-41	32-36	29-31	≤28	
Geburtsjahr	1994	7298 92,3%	531 6,7%	41 0,5%	40 0,5%	7910 100,0%
	1995	8286 93,4%	489 5,5%	50 0,6%	45 0,5%	8870 100,0%
	1996	9274 93,0%	607 6,1%	57 0,6%	35 0,4%	9973 100,0%
	1997	10106 93,0%	647 6,0%	58 0,5%	59 0,5%	10870 100,0%
	1998	10101 93,2%	635 5,9%	56 0,5%	48 0,4%	10840 100,0%
	1999	10599 92,8%	728 6,4%	51 0,4%	45 0,4%	11423 100,0%
	2000	11204 92,4%	769 6,3%	80 0,7%	66 0,5%	12119 100,0%
	Gesamt	66868 92,9%	4406 6,1%	393 0,5%	338 0,5%	72005 100,0%

4.1.2 Maternaler Body-Mass-Index im Gesamtgeburtenkollektiv

Bei Betrachtung der Geburtenraten in verschiedenen, nach dem Body-Mass-Index der Schwangeren eingeteilten, Gewichtsgruppen, betrug die Rate für untergewichtige Schwangere (BMI <18,5) 4,3% (n=2.977), für normalgewichtige (BMI 18,5-24,9) 65,0% (n=45.425), für übergewichtige (BMI 25,0-29,9) 20,8% (n=14.551) und für adipöse (BMI ≥30,0) 9,9% (n=6.969).

Der größte BMI betrug dabei 75,8, der zweitgrößte und maximale Wert bei den Frühgeburten wurde mit einem BMI von 61,6 erreicht.

Wie in Abb. 5 ersichtlich, nahm der Anteil der normalgewichtigen Schwangeren im Lauf der Jahre von 66,4% auf 63,3% ab, während der der adipösen gegenläufig von 9,0% auf 10,8% anstieg. Die Rate der Untergewichtigen schwankte um 0,9 und die der Übergewichtigen um 1,6 Prozentpunkte.

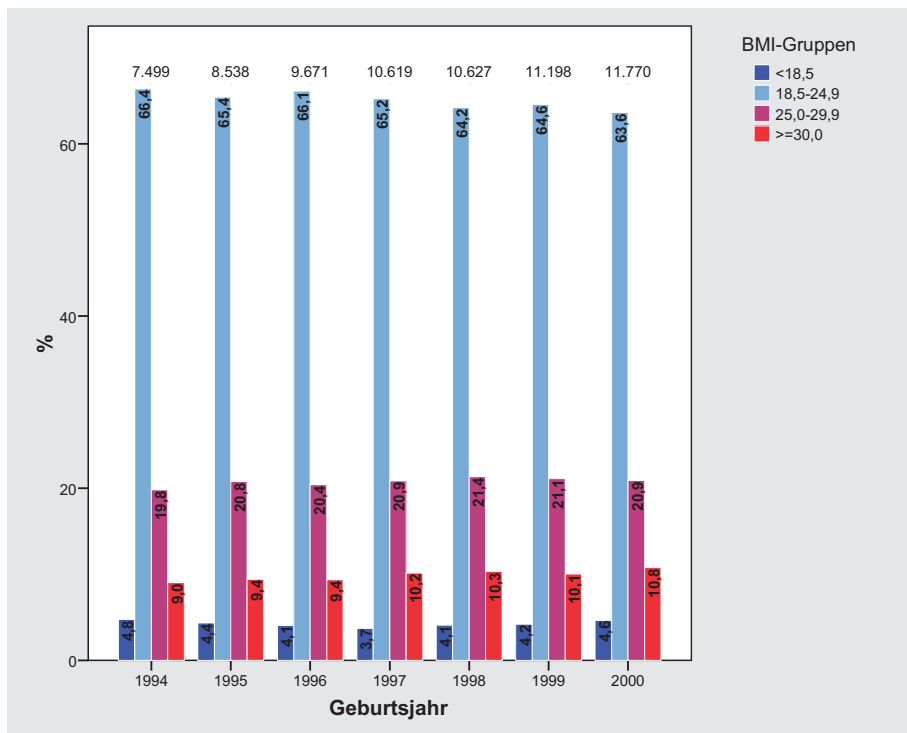


Abb. 5: Entwicklung der Geburtsraten im Gesamtgeburtenkollektiv nach vier BMI-Gruppen

Die differenzierte Darstellung der Schwangeren mit einem BMI ≥ 30 ($n=6.969$) zeigte, dass sich die insgesamt 9,9% adipösen Schwangeren, aus 7,1% mit einer Adipositas Grad I (BMI 30,0-34,5), 2,1% mit einer Adipositas Grad II (BMI 35,0-39,9) und immerhin 0,7% mit einer Adipositas Grad III (BMI $\geq 40,0$) zusammensetzen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Gesamtgeburtenkollektiv eingeteilt nach sechs BMI-Gruppen

Geburtsjahr	BMI-Gruppen						Gesamt
	<18,5	18,5-24,9	25,0-29,9	30,0-34,5	35,0-39,9	$\geq 40,0$	
1994	357 4,8%	4978 66,4%	1486 19,8%	489 6,5%	142 1,9%	47 0,6%	7499 100,0%
1995	374 4,4%	5585 65,4%	1774 20,8%	575 6,7%	169 2,0%	61 0,7%	8538 100,0%
1996	392 4,1%	6396 66,1%	1977 20,4%	644 6,7%	187 1,9%	75 0,8%	9671 100,0%
1997	395 3,7%	6926 65,2%	2217 20,9%	786 7,4%	212 2,0%	83 0,8%	10619 100,0%
1998	438 4,1%	6821 64,2%	2269 21,4%	776 7,3%	248 2,3%	75 0,7%	10627 100,0%
1999	474 4,2%	7230 64,6%	2367 21,1%	823 7,3%	240 2,1%	64 0,6%	11198 100,0%
2000	547 4,6%	7489 63,6%	2461 20,9%	901 7,7%	277 2,4%	95 0,8%	11770 100,0%
Gesamt	2977 4,3%	45425 65,0%	14551 20,8%	4994 7,1%	1475 2,1%	500 0,7%	69922 100,0%

4.1.2.1 Schwangere mit morbider Adipositas permagna

Insgesamt hatten 0,2% (n=109) der Schwangeren (n=69.922) einen BMI $\geq 45,0$, das heißt eine morbide Adipositas permagna. Die Fallzahl betrug 8 bis maximal 21 Frauen pro Jahr mit einem maximalen BMI von 75,8 (Abb. 6).

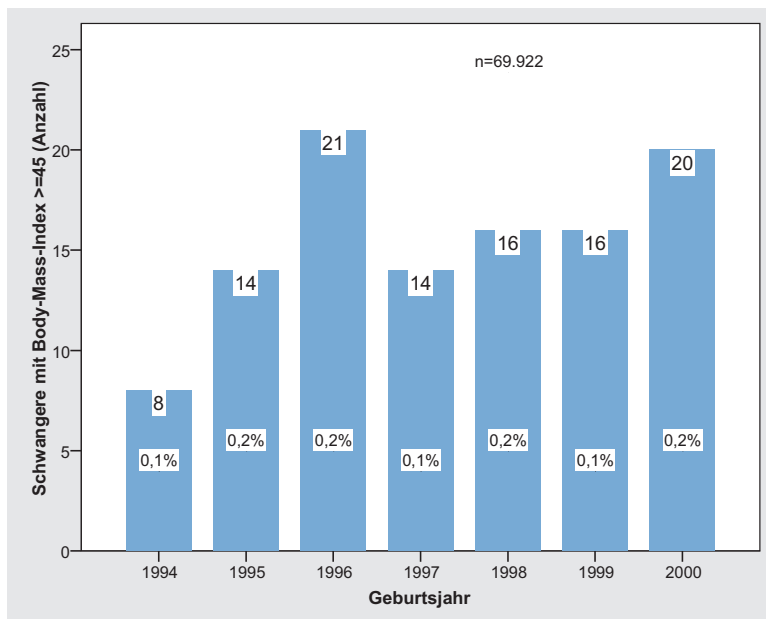


Abb. 6: Schwangere mit morbider Adipositas permagna (BMI ≥ 45)

Wie in Abb. 7 dargestellt, unterlag die Frühgeburtenrate der Schwangeren mit morbider Adipositas permagna großen Schwankungen. Sie lagen zwischen 0% (n=0) im Jahr 1998 und 60% (n=3) im Jahr 1994, wobei die geringen Fallzahlen zu beachten sind.

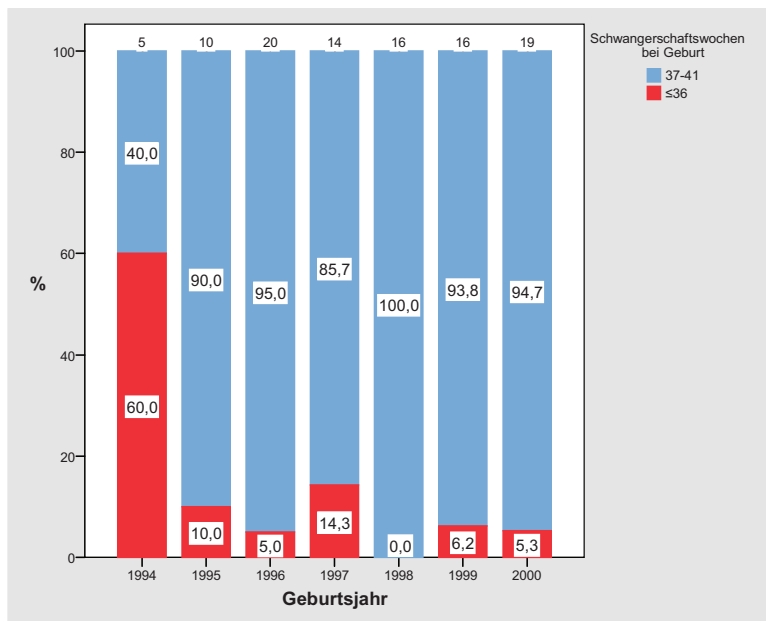


Abb. 7: Geburten- und Frühgeburtenraten bei Schwangeren mit morbidem Adipositas permagna (BMI ≥ 45)

4.1.3 Geburten- und Frühgeburtenraten nach BMI-Gruppen

Bei Betrachtung aller Geburten mit Angabe des Body-Mass-Index der Schwangeren, ergab sich eine Gesamtgeburtenszahl von 68.156 mit einer Frühgeburtenrate von 6,8% (n=4.657) (Tabelle 3).

Tabelle 3: Geburten- und Frühgeburtenraten nach BMI-Gruppen

	Schwangerschaftswochen bei Geburt		Gesamt
	37-41	≤36	
BMI-Gruppen <18,5	2605	314	2919
	89,2%	10,8%	100,0%
18,5-24,9	41361	2996	44357
	93,2%	6,8%	100,0%
25,0-29,9	13258	876	14134
	93,8%	6,2%	100,0%
≥30,0	6275	471	6746
	93,0%	7,0%	100,0%
Gesamt	63499	4657	68156
	93,2%	6,8%	100,0%

Wie in Abb. 8 ersichtlich erreichte die Gruppe der untergewichtigen Schwangeren (BMI <18,5) die höchste Frühgeburtenrate von 10,8%. Diese ist signifikant größer ($p<0,001$) als die Frühgeburtenrate der Normalgewichtigen (BMI 18,5-24,9) von 6,8%.

Mit 6,2% hatten übergewichtige Schwangere (BMI 25,0-29,9) die signifikant niedrigste Frühgeburtenrate ($p<0,05$).

Die im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren um 0,2% leicht erhöhte Frühgeburtenrate von Frauen mit einem BMI ≥ 30 von 7,0%, zeigte sich bei genauerer Betrachtung nicht in allen Adipositas Gruppen. Die Frühgeburtenraten von Normalgewichtigen und Frauen mit Adipositas Grad I unterschieden sich nur geringfügig voneinander (6,8% und 6,7%), während Schwangere mit Adipositas Grad II und Grad III erhöhte Raten von 7,8% und 7,2% aufwiesen ($p>0,05$).

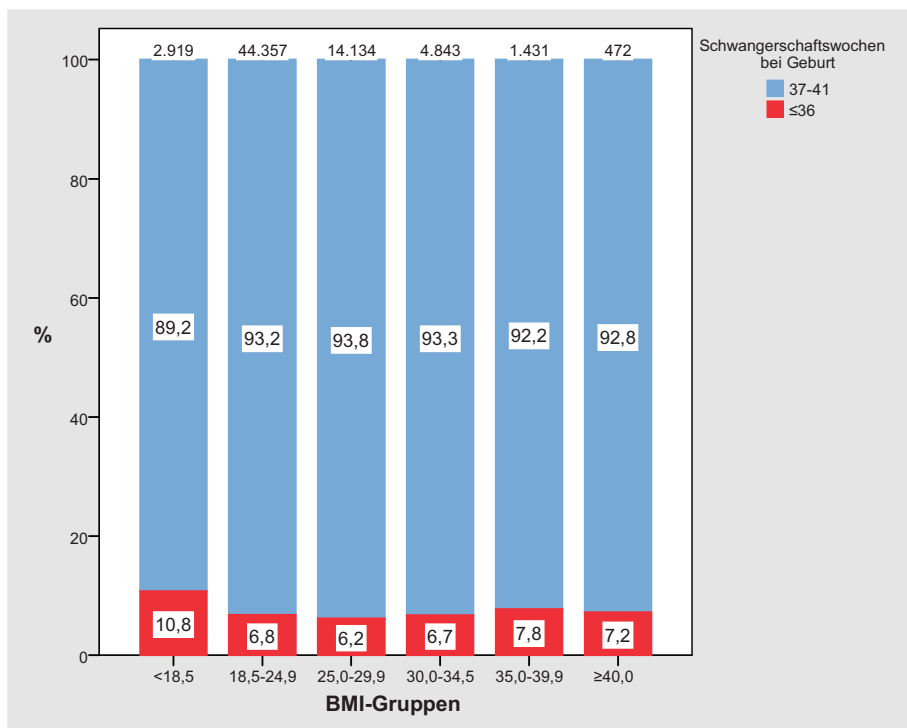


Abb. 8: Geburten- und Frühgeburtenraten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Bei differenzierterer Betrachtung der Frühgeburten (Tabelle 4) ergaben sich Frühgeburtenraten von 5,9% für mäßig frühe (32-36 SSW), 0,5 % für frühe (29-31 SSW) und 0,4% für sehr frühe (≤ 28 SSW) Frühgeburten.

Signifikante Unterschiede der mäßig frühen Frühgeborenenraten im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren (5,8%), zeigten sich auch hier nur bei unter- und übergewichtigen Frauen. Die Rate der Untergewichtigen war mit 9,6% signifikant erhöht ($p < 0,001$) und die der Übergewichtigen mit 5,3% signifikant erniedrigt ($p < 0,05$).

Bei Adipositas verhielten sich die mäßig frühen Frühgeburten ähnlich wie die Frühgeburten < 37 SSW. Adipositas Grad II und III führten zu einer leichten Erhöhung der Raten auf 6,7% bzw. 6,4% ($p > 0,05$).

Bezüglich früher und sehr früher Frühgeburten konnten keine nennenswerten Unterschiede zwischen den BMI-Gruppen festgestellt werden.

Tabelle 4: Geburten- und differenzierte Frühgeburtenraten nach BMI-Gruppen

		Schwangerschaftswochen bei Geburt				Gesamt
		37-41	32-36	29-31	≤ 28	
BMI-Gruppen	$< 18,5$	2605 89,2%	279 9,6%	16 0,5%	19 0,7%	2919 100,0%
	18,5-24,9	41361 93,2%	2574 5,8%	214 0,5%	208 0,5%	44357 100,0%
	25,0-29,9	13258 93,8%	749 5,3%	76 0,5%	51 0,4%	14134 100,0%
	30,0-34,5	4517 93,3%	269 5,6%	32 0,7%	25 0,5%	4843 100,0%
	35,0-39,9	1320 92,2%	96 6,7%	8 0,6%	7 0,5%	1431 100,0%
	$\geq 40,0$	438 92,8%	30 6,4%	3 0,6%	1 0,2%	472 100,0%
	Gesamt	63499 93,2%	3997 5,9%	349 0,5%	311 0,5%	68156 100,0%

4.1.4 Zustand nach Frühgeburt im Gesamtgeburtenkollektiv

Aufgrund der Bedeutung des Zustandes nach Frühgeburt als Indiz für Frühgeburtslichkeit wurde das Kollektiv diesbezüglich untersucht. Ermittelt wurden die Frauen anhand der Eintragung der Nummer 17 (Zustand nach Frühgeburt) des Katalogs A in Zeile 27 des perinatalogischen Basiserhebungsbogens.

2,3% (n=1588) der Frauen des Gesamtkollektivs (n=69.922) hatten bereits mindestens eine Frühgeburt. Die Unterschiede in den Gewichtsgruppen waren minimal und nicht signifikant ($p>0,05$) (Abb. 9 und Tabelle 5).

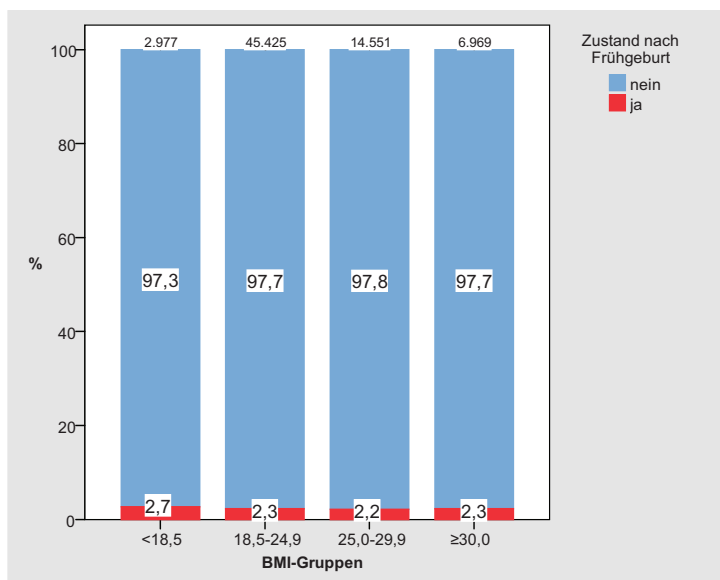


Abb. 9: Zustand nach Frühgeburt im Gesamtgeburtenkollektiv

Tabelle 5: Zustand nach Frühgeburt im Gesamtgeburtenkollektiv

		BMI-Gruppen						Gesamt
		<18,5	18,5-24,9	25,0-29,9	30,0-34,5	35,0-39,9	≥40,0	
Zustand nach Frühgeburt	ja	81	1034	313	112	39	9	1588
		2,7%	2,3%	2,2%	2,2%	2,6%	1,8%	2,3%
	nein	2896	44391	14238	4882	1436	491	68334
		97,3%	97,7%	97,8%	97,8%	97,4%	98,2%	97,7%
Gesamt		2977	45425	14551	4994	1475	500	69922
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Bei alleiniger Betrachtung der Normalgeburten (37-41 SSW, n=63.499) ergaben sich ebenfalls 2,3% Frauen (n=1.447) mit vorausgegangener Frühgeburt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Zustand nach Frühgeburt bei Normalgeburt (37-41 Schwangerschaftswochen)

		BMI-Gruppen						Gesamt
		<18,5	18,5-24,9	25,0-29,9	30,0-34,5	35,0-39,9	≥40,0	
Zustand nach Frühgeburt	ja	69 2,6%	945 2,3%	287 2,2%	104 2,3%	34 2,6%	8 1,8%	1447 2,3%
	nein	2536 97,4%	40416 97,7%	12971 97,8%	4413 97,7%	1286 97,4%	430 98,2%	62052 97,7%
Gesamt		2605 100,0%	41361 100,0%	13258 100,0%	4517 100,0%	1320 100,0%	438 100,0%	63499 100,0%

4.2 Frühgeburtenkollektiv und BMI-Gruppen

Im Folgenden wurden die Frühgeburten in den drei Gewichtsklassen Normalgewicht (BMI 18,5-24,9), Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und Adipositas (BMI $\geq 30,0$) bezüglich verschiedener möglicher Einflussfaktoren auf Frühgeburtslichkeit verglichen. Durch Einbeziehen des Body-Mass-Index verringerte sich die Fallzahl von 5.237 auf 4.343 Frühgeburten.

4.2.1 Differenzierte Übersicht Frühgeburtenkollektiv nach BMI-Gruppen

Wie in Abb. 10 und Tabelle 7 ersichtlich waren 85,6% (n=3.718) der Frühgeburten (n=4.343) mäßig frühe, 7,7% (n=333) frühe und 6,7% (n=292) sehr frühe.

In den drei Frühgeburtenklassen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den normalgewichtigen (BMI 18,5-24,9), übergewichtigen (BMI 25,0-29,9) und adipösen (BMI $\geq 30,0$) Frauen ($p < 0,05$). Mit 83,9% hatten die Adipösen dabei den niedrigsten Anteil an den mäßig frühen Frühgeburten und mit 9,1% und 7,0% die höchsten Anteile an den frühen und sehr frühen Frühgeburten.

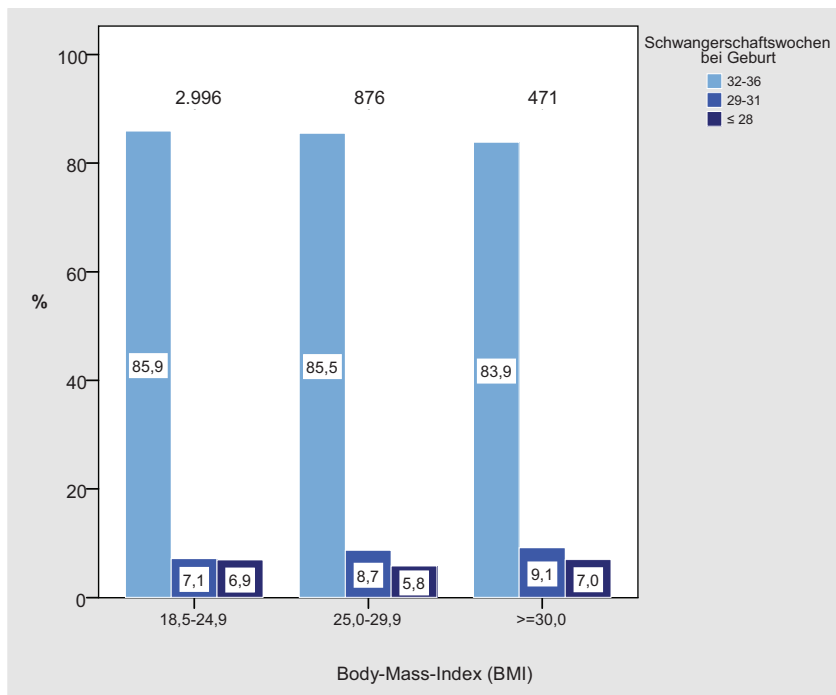


Abb. 10: Differenzierte Übersicht Frühgeburtenkollektiv nach BMI-Gruppen

Tabelle 7: Differenzierte Übersicht Frühgeburtenkollektiv nach BMI-Gruppen

		Body-Mass-Index (BMI)			Gesamt
		18,5-24,9	25,0-29,9	≥30,0	
Schwangerschaftswochen bei Geburt	32-36	2574	749	395	3718
		85,9%	85,5%	83,9%	85,6%
	29-31	214	76	43	333
		7,1%	8,7%	9,1%	7,7%
	≤28	208	51	33	292
		6,9%	5,8%	7,0%	6,7%
Gesamt		2996	876	471	4343
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

4.2.2 Maternales Alter

Das mütterliche Alter des Frühgeburtenkollektivs (n=4.329) lag zwischen 15 und 53 Jahren. Übergewichtige (BMI 25,0-29,9) und adipöse (BMI $\geq 30,0$) Frauen waren durchschnittlich signifikant älter als normalgewichtige Frauen (BMI 18,5-24,9) ($p < 0,001$). Das maternale Durchschnittsalter stieg mit höherer BMI-Gruppe von 27,42 Jahren bei Normalgewicht, auf 28,64 Jahre bei Übergewicht und 29,42 Jahre bei Adipositas an (Tabelle 8).

Tabelle 8: Durchschnittsalter von Müttern unterschiedlicher BMI-Gruppen

Mütterliches Alter						
Body-Mass-Index (BMI)		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
18,5-24,9	Alter	2987	15	46	27,42	5,424
25,0-29,9	Alter	873	16	53	28,64	5,756
≥30,0	Alter	469	18	45	29,42	5,820

Für eine differenzierte Betrachtung zur genaueren Klärung dieser Altersunterschiede wurden die Schwangeren nach dem Alter im Entbindungsjahr in vier Kategorien eingeteilt:

- sehr jung: ≤ 18 Jahre
- normal: 19-29 Jahre
- alt: 30-35 Jahre
- sehr alt: > 35 Jahre.

In Abb. 11 und Tabelle 9 wird ersichtlich, dass in allen Gewichtsgruppen die meisten Frauen mit einer Frühgeburt zwischen 19 und 29 Jahren alt waren (n=2.621).

Sehr junge Frauen (≤ 18 Jahre) unterschieden sich bezüglich der Gewichtsklassenanteile nicht signifikant von Frauen im Referenzalter von 19 bis 29 Jahren ($p > 0,05$).

Übergewichtige und adipöse Frauen waren im Vergleich zu normalgewichtigen jedoch signifikant häufiger 30-35 Jahre alt ($p < 0,01$) und älter als 35 Jahre ($p < 0,001$).

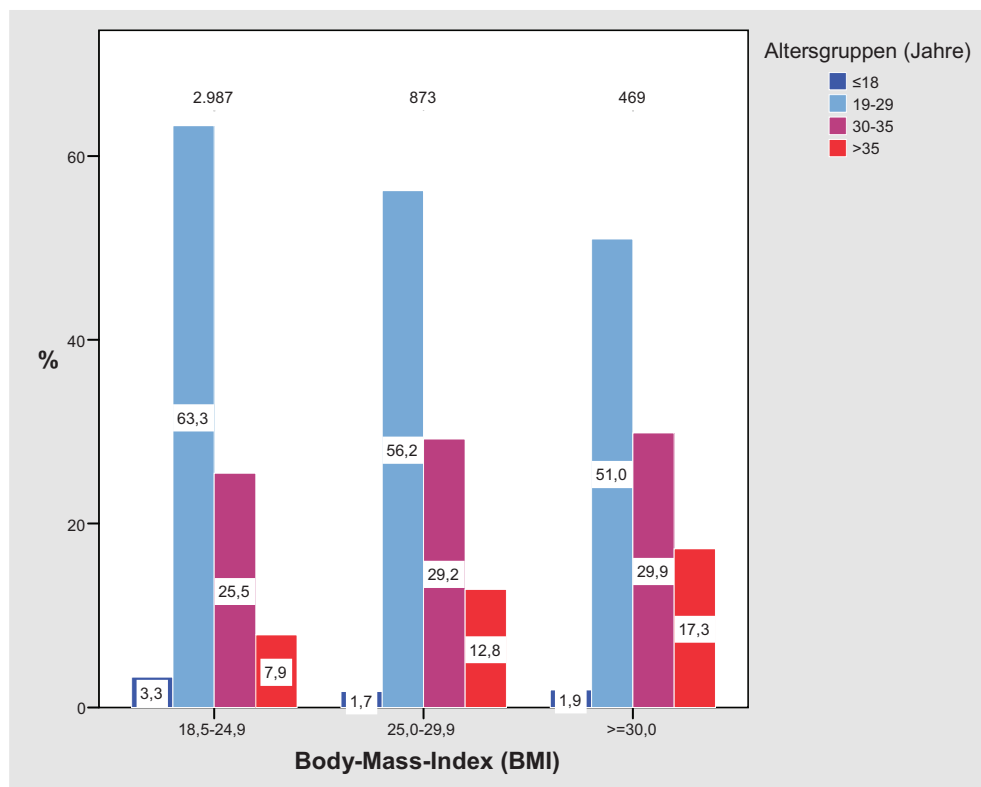


Abb. 11: Maternales Alter nach BMI-Gruppen

Tabelle 9: Maternales Alter in unterschiedlichen BMI-Gruppen

		Body-Mass-Index (BMI)			Gesamt
		18,5-24,9	25,0-29,9	≥30,0	
Alter (Jahre)	≤18	99 3,3%	15 1,7%	9 1,9%	123 2,8%
	19-29	1891 63,3%	491 56,2%	239 51,0%	2621 60,5%
	30-35	761 25,5%	255 29,2%	140 29,9%	1156 26,7%
	>35	236 7,9%	112 12,8%	81 17,3%	429 9,9%
	Gesamt	2987 100,0%	873 100,0%	469 100,0%	4329 100,0%

4.2.3 Vorausgegangene Schwangerschaften

Die Zahl der bisherigen Schwangerschaften im Frühgeburtenkollektiv (n=4.343) variierte zwischen null und zwölf. Hierbei waren 55,6% (n=2.415) Erstgravidae, 24,4% (n=1.060) Zweitgravidae und 20,0% (n=868) Multigravidae.

Abb. 12 und Tabelle 10 zeigen, dass in allen Gewichtsgruppen die meisten Frauen mit Frühgeburt Erstgravidae waren. Die Anzahl der Zweitgravidae schwankte um 24,4% ($p>0,05$), während mit höherem BMI die Zahl der Erstgravidae ab- und die der Multigravidae zunahm.

Der Anteil an Erstgravidae bei Normalgewicht von 58,7% (BMI 18,5-24,9) fiel signifikant auf 50,8% bei Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und auf 44,6% bei Adipositas (BMI $\geq 30,0$) ($p<0,001$).

Gegenläufig stieg der Anteil der Multigravidae mit höherer BMI-Klasse signifikant von 16,5% bei normalgewichtigen auf 26,1% bei übergewichtigen und 30,6% bei adipösen Frauen an ($p<0,001$).

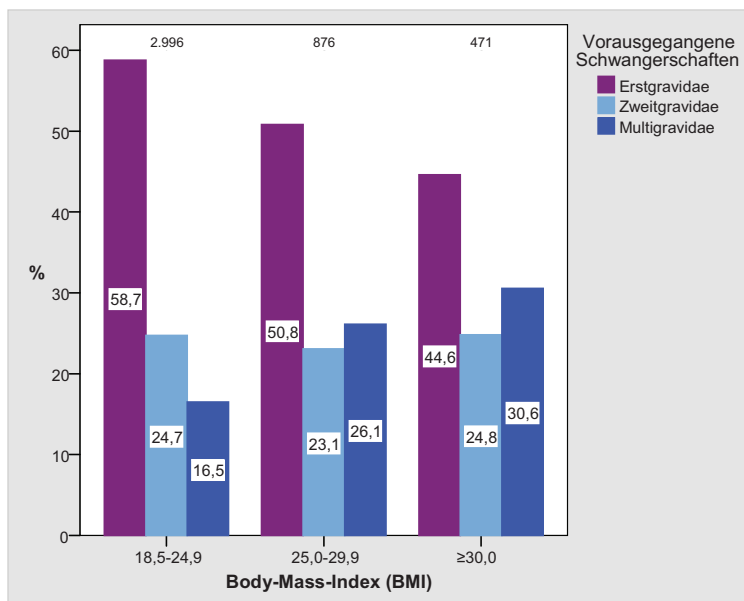


Abb. 12: Vorausgegangene Schwangerschaften bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Tabelle 10: Vorausgegangene Schwangerschaften bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

		Body-Mass-Index (BMI)			Gesamt
		18,5-24,9	25,0-29,9	≥30,0	
Vorausgegangene Schwangerschaften	Erstgravidae	1760 58,7%	445 50,8%	210 44,6%	2415 55,6%
	Zweitgravidae	741 24,7%	202 23,1%	117 24,8%	1060 24,4%
	Multigravidae	495 16,5%	229 26,1%	144 30,6%	868 20,0%
Gesamt		2996 100,0%	876 100,0%	471 100,0%	4343 100,0%

4.2.4 Vorausgegangene Lebendgeburten

Bei den Müttern mit Frühgeburten (n=4.343) lag die Zahl der vorausgegangenen Lebendgeburten zwischen null und zwölf. Dabei ergaben sich 65,8% (n=2.859) Erstparaee, 26,6% (n=1.156) Zweitparaee, und 7,6% (n=328) Multiparaee.

Übergewichtige (BMI 25,0-29,9) und adipöse (BMI ≥30,0) Frauen mit einer Frühgeburt waren im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (BMI 18,5-24,9) signifikant seltener erstgebärend ($p<0,001$) und signifikant häufiger mehrgebärend ($p<0,001$) (Abb. 13 und Tabelle 11).

Die Rate von 58,7% an Erstgravidae bei Normalgewicht fiel bei Übergewicht auf 50,8% und bei Adipositas auf 44,6% ab. Des Weiteren stieg wie bei den vorausgegangenen Schwangerschaften auch hier der Anteil der Multigravidae gegenläufig von 16,5% bei Normalgewicht auf 26,1% bei Übergewicht und 30,6% bei Adipositas an.

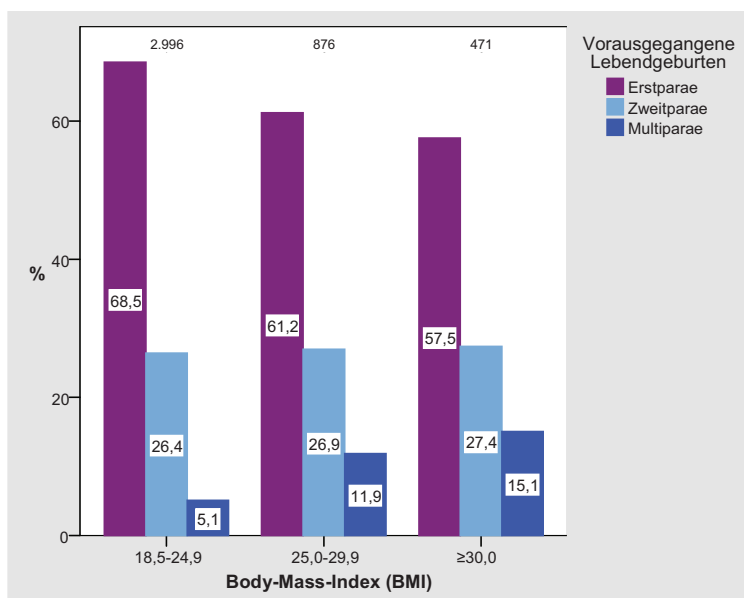


Abb. 13: Vorausgegangene Lebendgeburten bei verschiedenen BMI-Gruppen

Tabelle 11: Vorausgegangene Lebendgeburten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

		Body-Mass-Index (BMI)			Gesamt
		18,5-24,9	25,0-29,9	≥30,0	
Vorausgegangene Lebendgeburten	Erstparaee	2052	536	271	2859
		68,5%	61,2%	57,5%	65,8%
	Zweitparaee	791	236	129	1156
		26,4%	26,9%	27,4%	26,6%
	Multiparaee	153	104	71	328
		5,1%	11,9%	15,1%	7,6%
Gesamt		2996	876	471	4343
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

4.2.5 Zustand nach Frühgeburt

Frauen mit Frühgeburt, die schon bei einer früheren Schwangerschaft mindestens eine Frühgeburt erlitten hatten, wurden anhand der Eintragung der Nummer 17 des Katalogs A in Zeile 27 (Schwangerschafts-Risiken) des perinatologischen Basiserhebungsbogen ermittelt.

Der Anteil dieser Frauen (n=90) betrug 2,1% von allen Frauen mit Frühgeburt (n=4.343).

Wie in Abb. 14 ersichtlich, veränderte sich diese Rate bei normalgewichtigen (BMI 18,5-24,9) und adipösen Frauen (BMI ≥30,0) nicht. Lediglich bei Übergewichtigen (BMI 25,0-29,9) ergab sich eine etwas geringere Rate von 1,8%, die jedoch nicht signifikant erniedrigt war ($p < 0,05$).

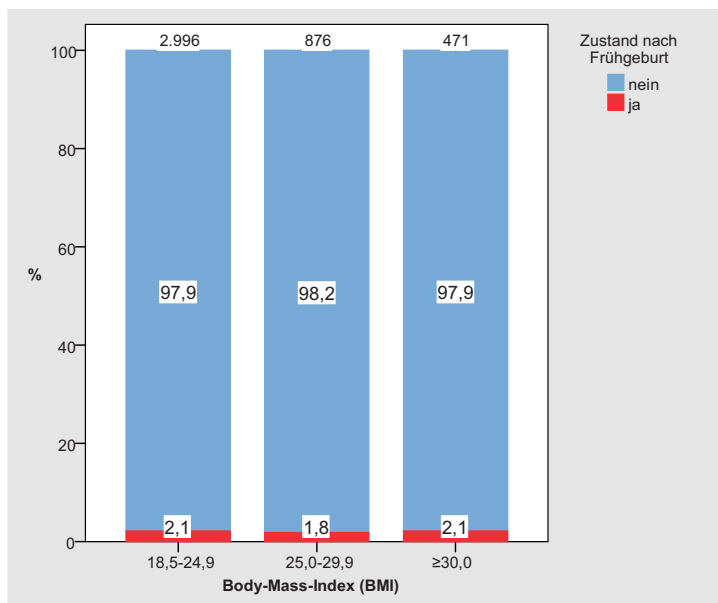


Abb. 14: Zustand nach Frühgeburt bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4.2.6 Zustand nach Totgeburt

Von allen Frühgeburten (n=4.343) betrug die Rate der Frauen mit vorausgegangener Totgeburt 1,6% (n=69), wobei bis zu zwei Totgeburten bei derselben Frau vorkamen.

Wie Abb. 15 zeigt, gab es bei den übergewichtigen (BMI 25,0-29,9) und adipösen (BMI $\geq 30,0$) Frauen mit Frühgeburt eine erhöhte Anzahl derer mit Zustand nach Totgeburt. Dabei war die Rate der übergewichtigen Frauen von 1,9%, im Vergleich zu der bei Normalgewicht (BMI 18,5-24,9) von 1,2%, nicht signifikant erhöht. Adipöse Frauen hatten jedoch mit 3,2% signifikant häufiger ($p < 0,05$) mindestens eine Totgeburt in ihrer geburtshilflichen Anamnese.

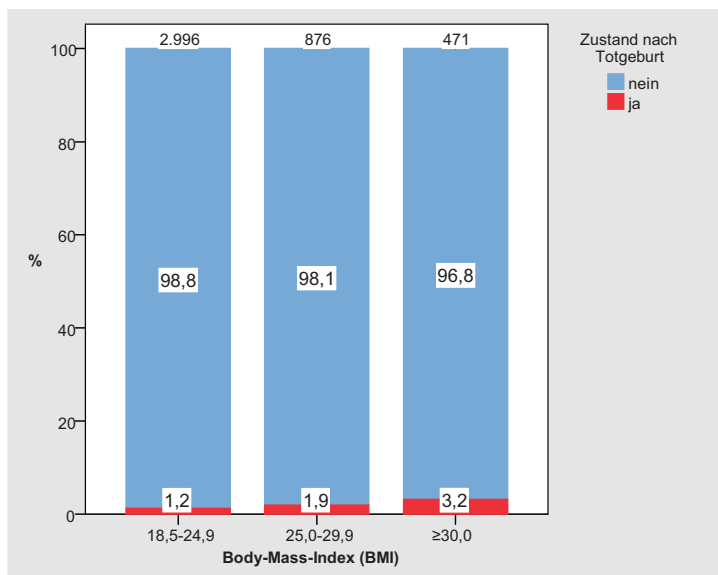


Abb. 15: Zustand nach Totgeburt bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4.2.7 Zustand nach Abort

Bei 20,0% (n=867) der Frauen mit Frühgeburt (n=4.343) konnten anamnestisch bereits mindestens ein und maximal sieben Aborte erhoben werden.

Die Rate dieser Frauen verringerte sich von 19,6% bei normalgewichtigen (BMI 18,5-24,9) auf 19,4% bei übergewichtigen Frauen (BMI 25,0-29,9). Bei Adipositas (BMI $\geq 30,0$) stieg sie auf 23,6% an, womit adipöse Frauen mit Frühgeburt signifikant häufiger ($p < 0,05$) als normalgewichtige bereits mindestens eine Fehlgeburt erlitten hatten (Abb. 16).

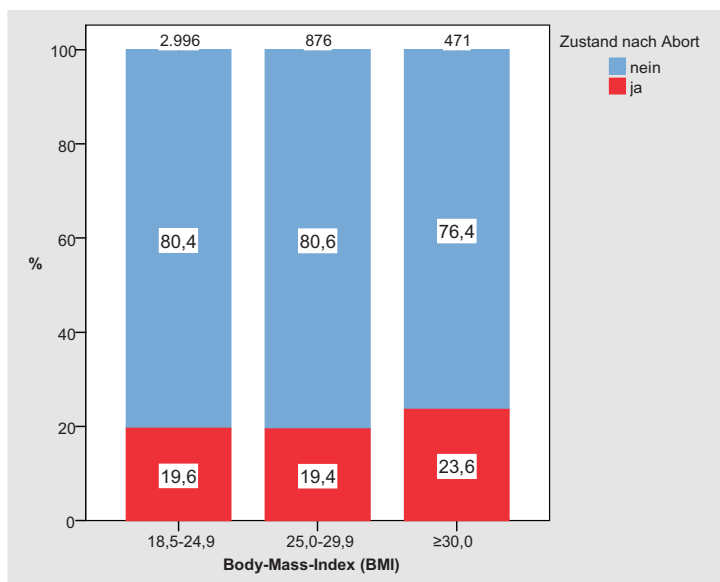


Abb. 16: Zustand nach Abort bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4.2.8 Zustand nach Schwangerschaftsabbruch

Im Frühgeburtenkollektiv (n=4.343) variierte die Zahl der Abruptiones pro Frau zwischen null und neun. Mindestens einen Schwangerschaftsabbruch in der Vorgeschichte hatten dabei 20,8% (n=902) dieser Mütter.

Von den Frauen mit Frühgeburt und vorausgegangen Schwangerschaftsabbrüchen entfielen 19,7% auf die normalgewichtigen (BMI 18,5-24,9), 23,7% auf die übergewichtigen (BMI 25,0-29,9) und 22,1% auf die adipösen (BMI $\geq 30,0$) Mütter. Hierbei hatten jedoch nur Übergewichtige signifikant häufiger ($p < 0,05$) bereits mindestens eine Abruption durchführen lassen (Abb. 17).

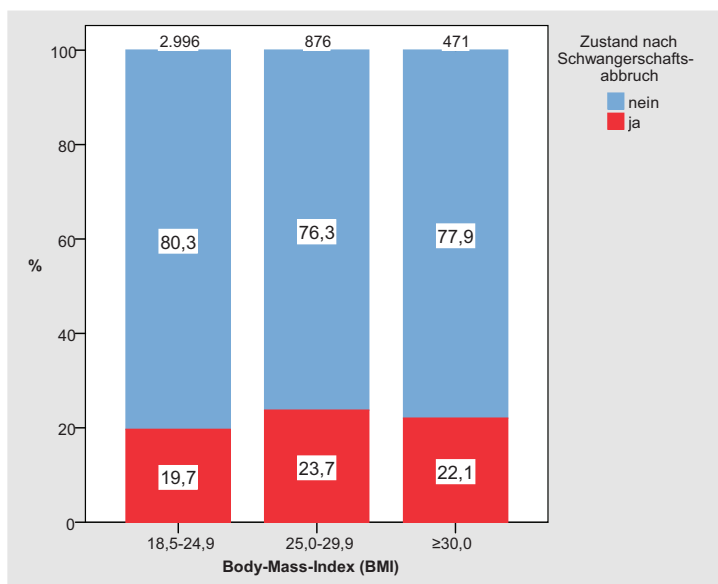


Abb. 17: Zustand nach Schwangerschaftsabbruch bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4.2.9 Zustand nach Extrauterin gravidität

Eine ektope Schwangerschaft in der Vorgeschichte war bei 1,2% (n=52) der Mütter mit Frühgeburt (n=4.343) bekannt, wobei die Anzahl der Extrauterin graviditäten pro Frau zwischen null und sieben schwankte.

Wie in Abb. 18 ersichtlich war der Anteil an Frauen mit Frühgeburt und Zustand nach Extrauterin gravidität nicht von der BMI-Gruppe abhängig. Die Raten von 1,2% bei Normalgewicht (BMI 18,5-24,9), 1,1% bei Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und 1,3% bei Adipositas (BMI $\geq 30,0$) unterschieden sich nicht signifikant.

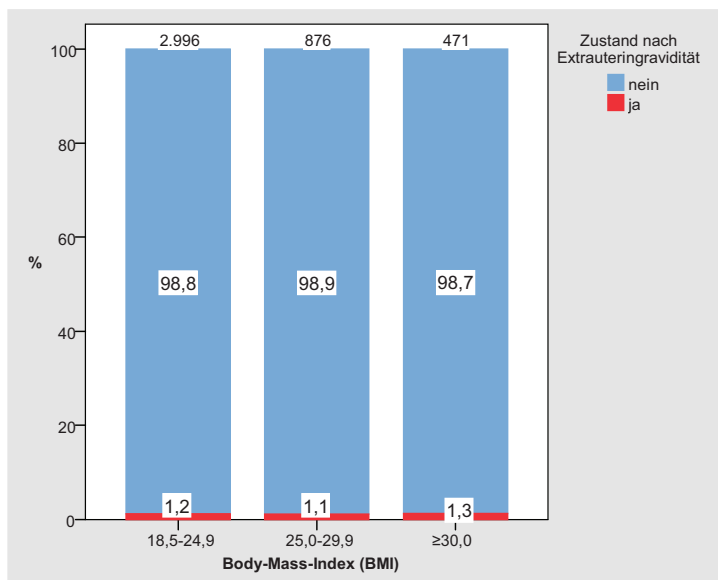


Abb. 18 Zustand nach Extrauterin gravidität bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4.2.10 Rauchen während der Schwangerschaft

Die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag und Raucherin lag zwischen einer und 60. Die Angabe von mindestens durchschnittlich einer Zigarette pro Tag nach Bekanntwerden der Schwangerschaft wurde als Zigarettenkonsum gewertet und ergab, dass 26,1% (n=2.763) der Frauen mit Frühgeburt (n=4.343) während der Schwangerschaft geraucht hatten.

Die geringere Fallzahl ergab sich durch die nicht ausgefüllte Zeile 8 des Erhebungsbogens.

Kein Eintrag wurde nicht als kein Zigarettenrauchen gewertet, da die Vermutung bestand, dass nicht nur bei Nichtraucherinnen das Eintragen vergessen, sondern auch bei Raucherinnen das Rauchen absichtlich verleugnet wurde.

Abb. 19 zeigt, dass normalgewichtige Frauen mit Frühgeburt (BMI 18,5-24,9) mit 25,1% den geringsten Raucheranteil aufwiesen. Frauen mit Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und Adipositas (BMI $\geq 30,0$) rauchten mit 27,8% bzw. 29,7% sogar noch häufiger nach Bekanntwerden ihrer Schwangerschaft. Die Werte sind jedoch nicht signifikant erhöht.

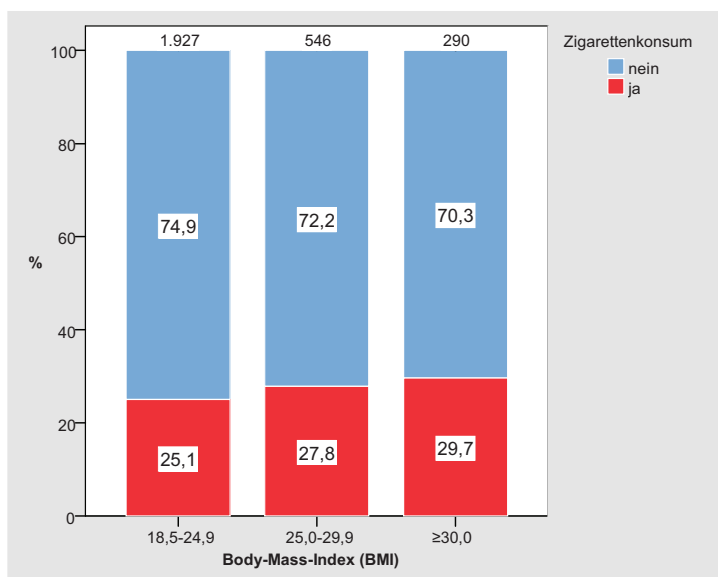


Abb. 19: Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4.2.11 Sozialmedizinisch relevante Faktoren

Zur Beurteilung der sozialen Situation der Schwangeren wurde das Merkmal niedriger sozioökonomischer Status als wichtig gewertet. Er wurde anhand von sozialmedizinischen Aspekten charakterisiert, die im Erhebungsbogen angegeben werden konnten. Diesbezüglich erschienen die Angabe alleinstehende Mutter und die Tätigkeitsangaben Sozialhilfeempfänger und un-/angelernter Arbeiter bei Mutter oder Partner als sozialmedizinisch relevante Faktoren. Bei der nachfolgend durchgeführten Häufigkeitsanalyse wurde die Geburt als positiv für sozialmedizinisch relevante Faktoren gewertet, wenn mindestens eine der oben aufgeführten Angaben vorhanden war.

Ein niedriger sozioökonomischer Status ergab sich für 32,1% (n=1.396) aller Mütter von Frühgeborenen (n=4.343).

Diese Rate variierte nur wenig und nicht signifikant bei den verschiedenen Gewichtsklassen. Im Vergleich zu den 32,6% normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,5-24,9) mit sozialmedizinisch relevanten Faktoren, wurden bei Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und Adipositas (BMI $\geq 30,0$) geringfügig niedrigere Raten von 30,6% und 32,3% festgestellt (Abb. 20).

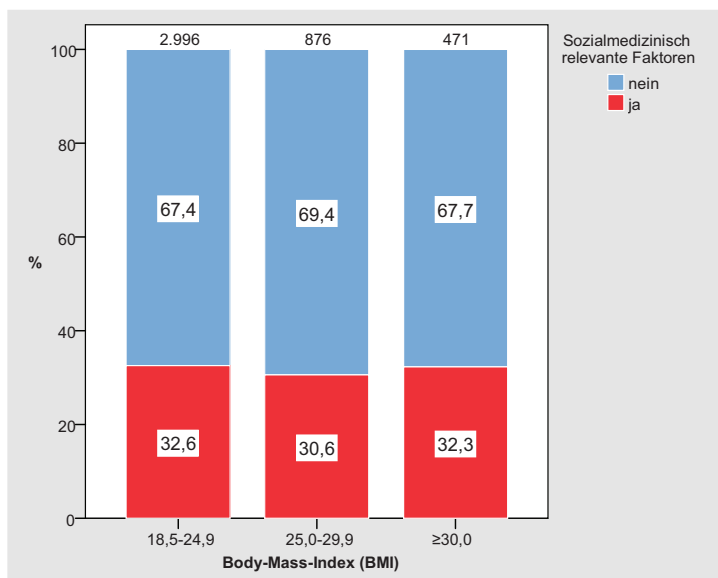


Abb. 20: Sozialmedizinisch relevante Faktoren nach BMI-Gruppen

4.2.12 Schwangerschaftsrisiken

Eine Frau wurde als Risikoschwangere gewertet, wenn mindestens ein Risiko laut Katalog A oder B in Zeile 27 (Schwangerschafts-Risiken) des perinatologischen Basiserhebungsbogens benannt wurde. Die fehlenden Angaben ergaben sich hierbei durch den Ausschluss des Schwangerschaftsrisikos Adipositas (Katalog A.10).

Bemerkenswert ist der Anteil von 87,5% (n=3.658) der Schwangeren (n=4.181), bei denen mindestens ein Schwangerschaftsrisiko bekannt war.

Normalgewichtige (BMI 18,5-24,9) und übergewichtige (BMI 25,0-29,9) Frauen mit Frühgeburt hatten ähnlich hohe Anteile an Risikoschwangerschaften (86,5% bzw. 88,0%). Bei Adipositas (BMI $\geq 30,0$) konnte jedoch noch eine signifikante Steigerung ($p < 0,001$) des Anteils der Schwangerschaftsrisiken auf 93% verzeichnet werden (Abb. 21).

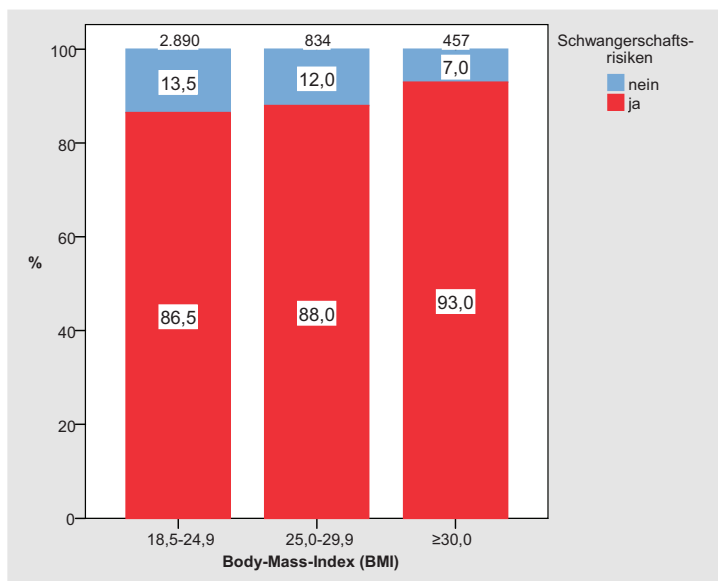


Abb. 21: Schwangerschaftsrisiken nach BMI-Gruppen

4.2.13 Spontane und iatrogene Frühgeburten

Die Frühgeburten ≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen ($n=4.343$) und die mäßig frühen Frühgeburten (32-36 SSW; $n=3.718$) wurden bezüglich spontaner oder iatrogener Geburt untersucht.

4.2.13.1 Frühgeburten (≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen)

Von den 4.343 Frühgeburten waren 29,1% ($n=1.262$) spontane und 23,1% ($n=1.003$) iatrogene Frühgeburten.

Eine spontane Frühgeburt wurde durch Symptome einer drohenden Frühgeburt (Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche, isthmo-cervicale Insuffizienz, vorzeitige Wehentätigkeit oder Blasensprung vor Geburtsbeginn) charakterisiert, während die Definition der iatrogenen Frühgeburt durch Geburtseinleitung oder primäre Sectio als Hinweise auf eine medizinische Indikation erfolgte.

Übergewichtige (BMI 25,0-29,9) und normalgewichtige Frauen mit Frühgeburt (BMI 18,5-24,9) unterschieden sich nicht signifikant ($p>0,05$) bezüglich der Anteile an spontanen (29,8% bzw. 29,5%) und iatrogenen (22,8% bzw. 22,0%) Frühgeburten.

Adipöse Frauen (BMI $\geq 30,0$) dagegen, hatten mit 24,6% signifikant weniger spontane Frühgeburten ($p<0,05$), mit 30,6% aber signifikant mehr iatrogene Frühgeburten ($p<0,001$) (Abb. 22 und Abb. 23).

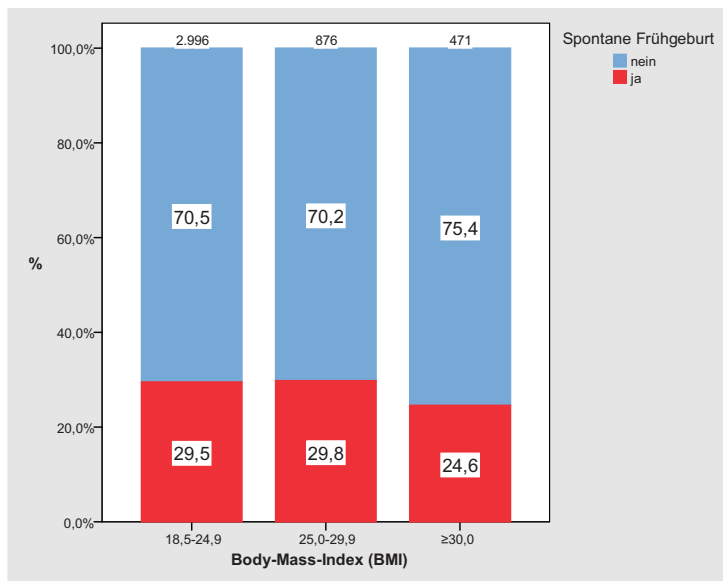


Abb. 22: Spontane Geburten bei Frühgeburten ≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen

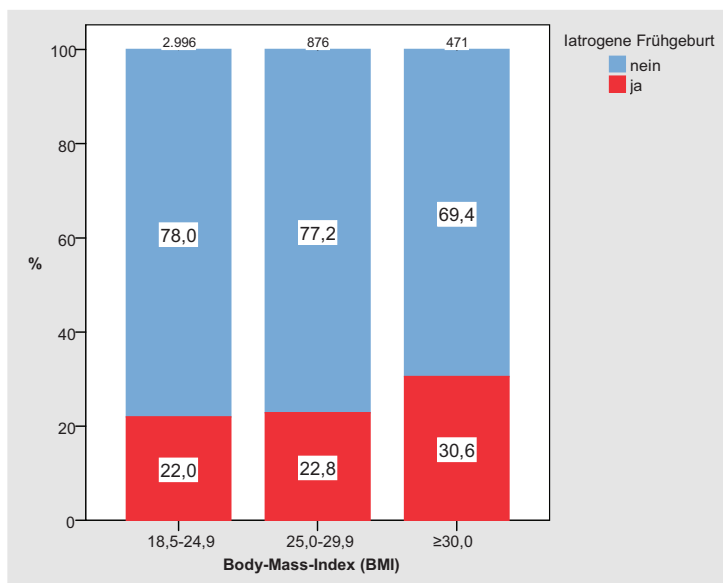


Abb. 23: Iatrogene Geburten bei Frühgeburten ≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen

Tabelle 12 gibt zusätzlich Aufschluss über diejenigen Frühgeburten, die nicht in die Gruppe spontan oder iatrogen eingeordnet werden konnten. Dabei wurden 16,7% der Frühgeburten (n=725) als medizinisch indizierte Frühgeburt nach mindestens einem Symptom der drohenden spontanen Frühgeburt klassifiziert, und 31,2% der Frauen (n=1.353) wiesen weder einen Hinweis für eine spontane noch eine iatrogene Frühgeburt auf.

Mit einer Rate von 15,1% bei Normalgewicht waren auch hier die iatrogenen Frühgeburten nach Symptomen einer drohenden Frühgeburt bei adipösen Frauen mit 23,4% signifikant am häufigsten ($p<0,001$) und bei übergewichtigen signifikant erhöht (18,7%; $p<0,05$).

Tabelle 12: Art der Frühgeburten ≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen

Frühgeburt (≤ 36 Schwangerschaftswochen)	Body-Mass-Index			Gesamt
	18,5-24,9	25,0-29,9	$\geq 30,0$	
Spontane Frühgeburt	885 29,5%	261 29,8%	116 24,6%	1262 29,1%
Iatrogene Frühgeburt	659 22,0%	200 22,8%	144 30,6%	1003 23,1%
Iatrogene Frühgeburt mit Symptomen einer spontanen Frühgeburt	451 15,1%	164 18,7%	110 23,4%	725 16,7%
Frühgeburt	1001 33,4%	251 28,7%	101 21,4%	1353 31,2%
Gesamt	2996 100,0%	876 100,0%	471 100,0%	4343 100,0%

Tabelle 13 zeigt detailliert die Art der Frühgeburten bei den Untergruppen der Adipositas. Von Adipositas Grad I (BMI 30,0-34,9) über Grad II (BMI 35,0-39,9) zu morbidem Adipositas (BMI $\geq 40,0$) steigt die Rate iatrogenen Frühgeburten bis auf 38,2% an. Der Anteil spontaner Frühgeburten dagegen fällt mit höherer BMI-Klasse bis auf 20,6% ab.

Tabelle 13: Art der Frühgeburten ≤ 36 vollendete Schwangerschaftswochen bei Adipositas

Frühgeburt (≤ 36 Schwangerschaftswochen)	Body-Mass-Index $\geq 30,0$			Gesamt
	30,0-34,9	35,0-39,9	$\geq 40,0$	
Spontane Frühgeburt	83 25,5%	26 23,4%	7 20,6%	116 24,6%
Iatrogene Frühgeburt	93 28,5%	38 34,2%	13 38,2%	144 30,6%
Iatrogene Frühgeburt mit Symptomen einer spontanen Frühgeburt	74 22,7%	28 25,2%	8 23,5%	110 23,4%
Frühgeburt	76 23,3%	19 17,1%	6 17,6%	101 21,4%
Gesamt	326 100,0%	111 100,0%	34 100,0%	471 100,0%

4.2.13.2 Mäßig frühe Frühgeburten (32-36 vollendete Schwangerschaftswochen)

Von den mäßig frühen Frühgeburten (32-36 SSW; n=3.718) sind, ähnlich den Frühgeburten ≤ 36 SSW, 30,5% der Frühgeburten als spontane und 21,2% als iatrogene klassifiziert worden.

Abb. 24 und Abb. 25 zeigen, dass übergewichtige (BMI 25,0-29,9) und normalgewichtige Frauen (BMI 18,5-24,9) gleiche Anteile an spontanen mäßig frühen Frühgeburten (32-36 SSW) hatten (31,1%). Iatrogene mäßig frühe Frühgeburten kamen bei Übergewicht mit 21,8% etwas häufiger vor als bei Normalgewicht (19,9%).

Adipöse Frauen (BMI $\geq 30,0$) dagegen unterschieden sich signifikant von normalgewichtigen. Der Anteil spontaner mäßig früher Frühgeburten war mit 25,6% erniedrigt ($p < 0,005$) und die Rate an iatrogenen Geburten mit 29,1% erhöht ($p < 0,001$).

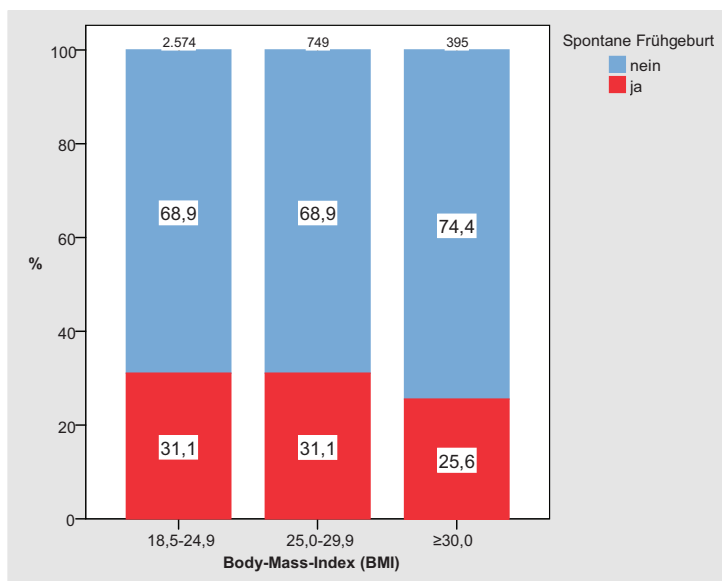


Abb. 24: Spontane Geburten bei mäßig frühen Frühgeburten (32-36 vollendete Schwangerschaftswochen)

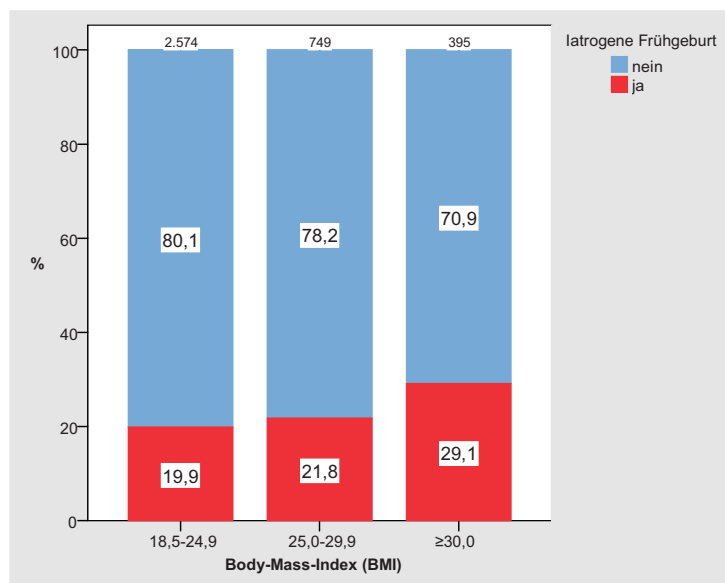


Abb. 25: Iatrogene Geburten bei mäßig frühen Frühgeburten (32-36 vollendete Schwangerschaftswochen)

Medizinisch indizierte Frühgeburten nach mindestens einem Symptom der drohenden Frühgeburt traten auch bei mäßig frühen Frühgeburten mit 23,5% signifikant am häufigsten ($p < 0,001$) unter den adipösen Müttern auf. Übergewichtige wiesen dabei mit 18,2% einen signifikant größeren ($p < 0,005$) Anteil auf als normalgewichtige Frauen (13,8%).

Hinweise für die Unterteilung in spontane oder iatrogene Frühgeburt (32-36 Schwangerschaftswochen) fehlten bei 32,5% der Frauen mit Frühgeburt (Tabelle 14).

Tabelle 14: Art der mäßig frühen Frühgeburten (32-36 vollendete Schwangerschaftswochen)

	Body-Mass-Index			Gesamt
	18,5-24,9	25,0-29,9	≥30,0	
Frühgeburt (32-36 Schwangerschaftswochen)				
Spontane Frühgeburt	801 31,1%	233 31,1%	101 25,6%	1135 30,5%
Iatrogene Frühgeburt	511 19,9%	163 21,8%	115 29,1%	789 21,2%
Iatrogene Frühgeburt mit Symptomen einer spontanen Frühgeburt	356 13,8%	136 18,2%	93 23,5%	585 15,7%
Frühgeburt	906 35,2%	217 29,0%	86 21,8%	1209 32,5%
Gesamt	2574 100,0%	749 100,0%	395 100,0%	3718 100,0%

Aus Tabelle 15 geht hervor, dass bei den mäßig frühen Frühgeburten innerhalb der Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,0$) unterschiedliche Anteile spontaner und iatrogener Frühgeburten zu verzeichnen sind.

Hierbei steigen iatrogene Frühgeburten mit höherer Adipositas-Gruppe auf bis zu 40,0% bei einem $\text{BMI} \geq 40,0$. Die Rate an spontanen Frühgeburten indessen sinkt mit steigendem BMI auf minimal 20,0%.

Tabelle 15: Art der mäßig frühen Frühgeburten (32-36 vollendete Schwangerschaftswochen) bei Adipositas

Frühgeburt (32-36 Schwangerschaftswochen)	Body-Mass-Index $\geq 30,0$			Gesamt
	30,0-34,9	35,0-39,9	$\geq 40,0$	
Spontane Frühgeburt	70 26,0%	25 26,0%	6 20,0%	101 25,6%
Iatrogene Frühgeburt	73 27,1%	30 31,3%	12 40,0%	115 29,1%
Iatrogene Frühgeburt mit Symptomen einer spontanen Frühgeburt	61 22,7%	25 26,0%	7 23,3%	93 23,5%
Frühgeburt	65 24,2%	16 16,7%	5 16,7%	86 21,8%
Gesamt	269 100,0%	96 100,0%	30 100,0%	395 100,0%

4.3 Risikoanalyse

Zur Analyse des Risikos einer Frühgeburt (≤ 36 SSW) bzw. mäßig frühen Frühgeburt (32-36 SSW) von Schwangeren mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30,0$) oder Übergewicht ($\text{BMI} 25,0-29,9$), im Vergleich zu Normalgewicht ($\text{BMI} 18,5-24,9$), wurden Odds Ratios (OR) ermittelt. Zusätzlich wurden nach Alter und Parität adjustierte Odds Ratios (aOR) berechnet. Außerdem erfolgte eine weitere Differenzierung der Zielgröße Frühgeburtslichkeit nach spontaner oder iatrogener Frühgeburt (Tabelle 16).

Nach Prüfung der Odds Ratios zeigte sich in allen Kategorien kein signifikanter Unterschied zwischen Schwangeren mit normalem BMI und adipösen Schwangeren bezüglich des Risikos für Frühgeburtslichkeit.

Die adjustierten Odds Ratios bestätigten dieses Ergebnis mit einer Ausnahme. Für Schwangere mit einer Adipositas $\text{BMI} \geq 30,0$ ergab sich ein signifikant geringeres Risiko für eine mäßig frühe Frühgeburt (32-36 SSW) ($p < 0,05$). Es war um etwa ein Drittel erniedrigt (aOR 0,65).

Übergewichtige Frauen hatten im Vergleich zu normalgewichtigen ein signifikant erniedrigtes Risiko für eine Frühgeburt (≤ 36 SSW) (OR 0,91; $p < 0,005$).

In Bezug auf mäßig frühe Frühgeburten (32-36 SSW) und spontane Frühgeburten ergaben sich keine Unterschiede.

Das Risiko für eine iatrogene Frühgeburt war bei Übergewicht ebenfalls signifikant erniedrigt. Sowohl für Frühgeburten ≤ 36 SSW (OR 0,75; $p < 0,005$), als auch 32-36 SSW (OR 0,79; $p < 0,05$) konnte diese Risikominderung festgestellt werden.

Die adjustierten Odds Ratios bestätigten die ermittelten Ergebnisse. Für iatrogene Frühgeburten zeigten sie sogar noch geringere Werte von aOR 0,64 (≤ 36 SSW) bzw. aOR 0,66 (32-36 SSW).

Das insgesamt niedrigste Risiko für Frühgeburtslichkeit zeigte sich bei Schwangeren mit Adipositas Grad II für eine mäßig frühe iatrogene Frühgeburt (32-36 SSW) nach Adjustierung. Sie hatten ein 44% niedrigeres Risiko als normalgewichtige Frauen (aOR 0,56). Allerdings war dieses Ergebnis nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 16: Odds Ratios (OR) und adjustierte Odds Ratios (aOR) für die Zielgröße Frühgeburt bei unterschiedlichen BMI (Body-Mass-Index)-Gruppen

		Body-Mass-Index					
		18,5-24,9	25,0-29,9	$\geq 30,0$	30,0-34,9	35,0-39,9	$\geq 40,0$
Frühgeburt							
≤ 36 SSW (Schwangerschaftswochen)	OR	1,00	0,91	1,04	1,00	1,16	1,07
	aOR	1,00	0,91	0,94	0,90	1,03	1,02
32-36 SSW (mäßig früh)	OR	1,00	0,91	1,01	0,96	1,17	1,10
	aOR	1,00	0,90	0,92	0,87	1,06	1,06
Spontane Frühgeburt							
≤ 36 SSW	OR	1,00	0,93	0,94	0,93	0,96	1,05
	aOR	1,00	1,00	0,89	0,92	0,78	0,98
32-36 SSW (mäßig früh)	OR	1,00	0,92	0,90	0,86	1,02	0,99
	aOR	1,00	1,02	0,91	0,92	0,86	1,08
Iatrogene Frühgeburt							
≤ 36 SSW	OR	1,00	0,75	0,88	0,85	0,98	0,86
	aOR	1,00	0,64	0,72	0,72	0,69	0,83
32-36 SSW (mäßig früh)	OR	1,00	0,79	0,91	0,86	1,00	1,03
	aOR	1,00	0,66	0,65	0,67	0,56	0,78

5 Diskussion

5.1 Frühgeburtenraten

Die Frühgeburtenrate Mecklenburg-Vorpommerns im Untersuchungszeitraum 1994-2000 betrug durchschnittlich 7,1% (n=72.005). Sie variierte dabei zwischen 6,6% und 7,7% und wurde hauptsächlich durch die mäßig frühe Frühgeburtenrate (32-36 SSW) von 6,1% bedingt. Frühe (29-31 SSW) und sehr frühe (≤ 28 SSW) Frühgeburten flossen mit 0,5% bzw. 0,4% in die Gesamtfrühgeburtenrate ein.

Unsere Ergebnisse stimmen mit deutschlandweiten Zahlen von Voigt et al. [102] überein, die eine Frühgeburtenrate von 7% zeigen, wobei 5,9% auf mäßig frühe (32-36 SSW) und 1,1% auf frühe (≤ 31) Frühgeburten entfallen (1995-2000).

Goldenberg et al [34] geben für Industrieländer Frühgeburtenraten von 5-9%, für die USA deutlich höhere von 12-13% an.

5.2 Maternaler Body-Mass-Index

65,0% der Schwangeren in Mecklenburg-Vorpommern waren normalgewichtig (BMI 18,5-24,9) und 20,8% übergewichtig (BMI 25,0-29,9). Ein BMI $\geq 30,0$ wurde bei 9,9% der Frauen festgestellt. Davon entfielen 7,1% auf Adipositas Grad I (BMI 30,0-34,9), 2,1% auf Adipositas Grad II (BMI 35,0 -39,9) und 0,7% auf Adipositas Grad III (BMI $\geq 40,0$). Immerhin 0,2% hatten einen BMI $\geq 45,0$, das heißt eine morbid Adipositas permagna.

Der Anteil der adipösen Schwangeren nahm von 1994 bis 2000 von 9,0% auf 10,8% zu, während die Rate der Übergewichtigen nur wenig um 20,8% schwankte.

Deutschlandweite Zahlen zu Adipositasraten bei Schwangeren zeigen, in Übereinstimmung mit unseren Resultaten, 10,3% Schwangere mit einem BMI $\geq 30,00$ und 0,8% mit einem BMI $\geq 40,00$ [105].

Autoren aus England, Irland und den USA dagegen vermerkten deutlich höhere Adipositasraten (BMI ≥ 30) von bis zu 16% und einen Anteil an morbid adipösen

Schwangeren (BMI ≥ 40) von bis zu 3%. Auch der Anzahl übergewichtiger Frauen war bei ihnen mit beinahe 30% wesentlich größer als in unseren Ergebnissen [5, 51, 84].

In Bezug auf einen BMI $\geq 45,00$ zeigen Daten aus Deutschland, unseren entsprechend, eine Rate von 0,2% bei Schwangeren [106].

Ab einem BMI $\geq 40,00$ werden signifikant höhere Raten an Schwangerschafts- und Geburtsrisiken verzeichnet [14] und schon 2001 hielten Kumari et al. [53] die morbid Adipositas (BMI ≥ 40) für einen unabhängigen Risikofaktor bei den perinatalen Risiken.

In einer Studie zu Adipositas mit einem BMI ≥ 50 von Alanis et al. [2] wiesen 2,2% der Frauen des Gesamtkollektivs einen solch extremen Wert auf. Diese Frauen hatten im Vergleich zu allen BMI-Gruppen, einschließlich anderen adipösen Frauen, signifikant höhere Raten an Schwangerschaftskomplikationen wie z.B. Präeklampsie und Gestationsdiabetes.

5.3 Frühgeburt und maternaler Body-Mass-Index

Den Resultaten der vorliegenden Studie zufolge haben adipöse Frauen (BMI ≥ 30) mit 7,0% eine ähnliche Frühgeborenenrate wie normalgewichtige (6,8%). Die Frühgeburtenraten bei Adipositas Grad I waren dabei geringfügig auf 6,7% erniedrigt, während Adipositas Grad II und Grad III zu leicht erhöhten Raten von 7,8% und 7,2% führten. Auch bei Unterteilung in mäßig frühe, frühe und sehr frühe Frühgeburten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen adipösen und normalgewichtigen Frauen.

Bei Betrachtung der Risikoanalyse zeigte sich ebenfalls kein erhöhtes Risiko für Frühgeburtslichkeit bei Adipositas.

Übergewichtige Schwangere (BMI 25,0-29,9) hatten jedoch mit nur 6,2% signifikant weniger Frühgeburten als normalgewichtige. Eine signifikant niedrigere Frühgeburtenrate bestätigte sich bei diesen Frauen auch für mäßig frühe (5,3% vs. 5,8%), nicht jedoch für frühe und sehr frühe Frühgeburten.

Bei der Risikoanalyse konnte gezeigt werden, dass Übergewicht mit einem um 11% signifikant niedrigeren Risiko für eine Frühgeburt, sowohl ≤ 36 SSW als auch 32-36 SSW (OR jeweils 0,91), einhergeht. Die durchgeführte Adjustierung bestätigte diese Risikominderung (aOR 0,91 bzw. aOR 0,90).

Sowohl die Assoziation zwischen Adipositas bzw. erhöhtem maternalen Body-Mass-Index und Frühgeburt als auch ihre Richtung werden in der Literatur sehr kontrovers diskutiert.

Schon 1998 zeigten Cnattingius et al. [24], dass adipöse Nullipara (BMI $\geq 30,0$) ein erhöhtes Risiko für frühe Frühgeburten (≤ 32 SSW) haben. Allerdings wurde dabei der Vergleich nicht mit normalgewichtigen, sondern mit untergewichtigen Frauen (BMI $< 20,0$) geführt.

Auch Bhattacharya et al. [10] konnten aufzeigen, dass unter Erstgebärenden frühe Frühgeburten < 33 SSW häufiger bei adipösen Schwangeren (BMI 30-34,9) vorkommen (OR 2,0). Bezüglich morbid Adipositas (BMI ≥ 35) und Frühgeburten < 37 SSW ergaben sich jedoch keine Unterschiede in den verschiedenen BMI-Gruppen.

Smith et al. [91] dagegen konnten bei Adipositas zwar ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt allgemein, d.h. < 37 SSW, feststellen, allerdings nur für morbid adipöse Nullipara (BMI ≥ 35) (aOR 1,34).

Ebenso zeigten die Ergebnisse von Callaway et al. [18] lediglich ein erhöhtes Risiko für frühe Frühgeburten < 34 SSW bei morbid adipösen Frauen (BMI $> 40,0$) (OR 2,13).

Abenhaim et al. [1] stellten, entgegen unseren Resultaten, eine positive Assoziation zwischen Body-Mass-Index und Frühgeburtslichkeit fest. Das Risiko für eine Frühgeburt von 32-36 und < 32 Schwangerschaftswochen stieg mit höherem Body-Mass-Index im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (BMI 20-24,9) von Übergewicht (BMI 25-29,9; OR 1,20 bzw. OR 1,03) zu Adipositas (BMI 30-39,9; OR 1,60 bzw. OR 1,20) und morbid Adipositas (BMI ≥ 40 ; OR 2,43 bzw. OR 2,14) stetig an.

Eine Studie von Driul et al. [27] kam zu einem ähnlichen Ergebnis mit noch höheren Odds Ratios. Sie zeigte ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtslichkeit bei Übergewicht (BMI 25-29,9) und Adipositas (BMI > 30) im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 18,5-24,9) nach Ausschluss von Risikofaktoren wie Zustand nach Frühgeburt (OR 2,43; $p=0,002$ und OR 4,86; $p<0,0001$).

Ancel et al. [8] fanden in einer Fall-Kontroll-Studie eine signifikante Erhöhung des Risikos für Frühgeburtslichkeit 22-32 Schwangerschaftswochen bei einem BMI $> 29,8$ (OR 1,68) und ein OR von 1,16 bei Frühgeburten 33-36 SSW. Verglichen wurde dabei jedoch mit normal- und übergewichtigen Frauen (BMI 18,3-29,8) und es wurde keine Adjustierung vorgenommen.

In einer prospektiven Studie trafen Cedergren et al. [20] lediglich die Aussage ein BMI >40 sei mit Frühgeburt assoziiert. Bei genauerer Betrachtung ihrer Ergebnisse zeigten sich erhöhte Odds Ratios sowohl für Frühgeburten <37 als auch <32 Schwangerschaftswochen bei Adipositas (BMI 35,1-40; aOR 1,48 bzw. aOR 1,95) und morbider Adipositas (BMI>40; aOR 1,85 bzw. aOR 2,32) im Vergleich zu Frauen mit Normalgewicht (BMI 19,8-26). Bezüglich Übergewicht (BMI 29,1-35) ergaben sich für Frühgeburten <37 SSW ein aOR 5,4 und für Frühgeburten <32 SSW ein aOR 0,8.

Den Untersuchungen von Madan et al. [58] zufolge, steigt das Risiko einer Frühgeburt (<37 SSW) mit steigendem BMI. Die Frühgeburtenrate betrug bei Normal- und Übergewicht 8% und stieg auf 9% bei Adipositas (BMI 30- <40) und 10% bei morbider Adipositas (BMI \geq 40). Nach Adjustierung erwies sich Übergewicht als ein Schutz vor Frühgeburten, was mit unserem Ergebnis eines erniedrigten Risikos für Frühgeburten bei Übergewicht übereinstimmt.

Trotz erhöhter Frühgeburtenraten von 16,7% (BMI \geq 30) und 20,3% (BMI \geq 40) bei adipösen Schwangeren im Vergleich zu nichtadipösen (14,5%), konnten Aly et al. [5] keine direkte Assoziation mit Frühgeburt nachweisen. Sie schlussfolgerten, dass Frühgeburten bei Adipositas wahrscheinlich durch die bei diesen Frauen häufiger vorkommenden medizinischen Komplikationen bedingt ist.

Robinson et al. [74] konnten keinen Unterschied bezüglich Frühgeburten <37 oder <32 Schwangerschaftswochen zwischen adipösen und nicht adipösen Frauen aufzeigen. Die Einteilung erfolgte hierbei jedoch ausschließlich anhand des Körpergewichts in Kilogramm (nicht adipös: 55-75 kg, adipös: 90-120 kg bzw. >120 kg).

Ebenfalls keine signifikante Assoziation zwischen einem erhöhten vorschwangerschaftlichen mütterlichen Gewicht in Pound und einer Frühgeburt fanden Rosenberg et al. [76] (das Referenzgewicht von 100-149 pounds entspricht 45-68 kg).

Unter 2.459 Schwangeren mit normaler Glukosetoleranz konnten Jensen et al. [44] ebenso keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Frühgeburt und einem maternalem BMI 25,0-29,9 und \geq 30,0 im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 18,5-24,9) feststellen.

Eine prospektive Studie von Kalk et al. [48] unterstützt diese Ergebnisse. Sie fanden in ihrer prospektiven Studie mit 2.049 Schwangeren ohne Diabetes mellitus keine Assoziation zwischen erhöhtem maternalem BMI und Frühgeburtslichkeit.

Bei einer Adipositas BMI >40 verzeichneten Grossetti et al. [36] sogar eine niedrigere Rate an Frühgeburten im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 20-25). Die angegebenen Frühgeburtsraten von 11% bei Normalgewicht und 0% bei Adipositas erschienen jedoch nicht realistisch.

Eine Studie mit 287.213 Einlingsgeburten von Sebire et al. [84] zeigte allerdings signifikant weniger Frühgeburten <32 SSW für übergewichtige (BMI 25-30) und adipöse Frauen (BMI ≥ 30) (OR 0,73 bzw. OR 0,81).

Kashan et al. [51] postulierten anhand ihrer prospektiven Kohortenstudie mit 99.403 Schwangeren eine Risikoreduktion für Frühgeburtslichkeit (<37 SSW) um etwa 10% bei Übergewicht (BMI 25-29,9) und Adipositas (BMI >30-40,0) (RR 0,89 bzw. RR 0,90). Bei morbidem Adipositas (BMI >40) war das Risiko ebenfalls vermindert, jedoch nicht signifikant (RR 0,91). Für frühe Frühgeburten (<33 SSW) indessen, zeigte sich weder bei Übergewicht noch Adipositas oder morbidem Adipositas ein signifikant erniedrigtes Risiko (RR 0,94; RR 0,87; RR 1,05). Bei allen relativen Risiken wurde nach Alter, Parität, Rasse und Geschlecht des Kindes adjustiert.

Eine Studie von Johnson et al. [45] dagegen fand keine Assoziation zwischen mütterlicher Adipositas und Frühgeburtslichkeit, bei ähnlichen Frühgeburtsraten für Normalgewicht (8,3%), Übergewicht (8,2%) und Adipositas (8,5%). Übergewichtige (BMI 25-29,9) und adipöse Frauen (BMI ≥ 30) hatten zwar ein erniedrigtes Risiko für eine Frühgeburt (<37 SSW), jedoch nur im Vergleich zu Frauen mit einem BMI <19,8 (OR 0,9 bzw. 0,8).

Darüber hinaus gibt es mit Torloni et al. [100] und McDonald et al. [61] zwei aktuelle systematische Reviews inklusive Metaanalysen über den Zusammenhang von Frühgeburt und Übergewicht bzw. Adipositas.

Torloni et al. [100] schlossen in ihre Arbeit 39 Studien mit 1.788.633 Frauen ein, wobei adjustierte Ergebnisse von Studien nur bei Adjustierung nach Rasse, Alter, Parität und/oder Rauchen verwendet wurden. Für Frauen mit Übergewicht (BMI 25-29,9), Adipositas Grad I

(BMI 30-34,9) und Adipositas BMI $\geq 30,0$ ergab sich ein erhöhtes Risiko für mäßig frühe Frühgeburten (32-36 SSW) (aOR 1,20; aOR 1,60; aOR 2,43) jedoch nicht für Frühgeburten ≤ 36 SSW. Adipositas Grad II (BMI 35-39,9) und Grad III (BMI $\geq 39,9$) gingen mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtslichkeit ≤ 36 SSW einher (aOR 1,33 bzw. aOR 1,83) und Grad II ebenfalls für 32-36 SSW (aOR 2,43).

Die Arbeit von McDonald et al. [61] umfasst 84 Studien mit 1.095.834 Frauen und hatte die beiden Zielgrößen Frühgeburtslichkeit und niedriges Geburtsgewicht bei mütterlichem Übergewicht und Adipositas. Als Endergebnis wird ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtslichkeit bei Übergewicht und Adipositas postuliert. Das ähnliche allgemeine Risiko für eine Frühgeburt bei Übergewicht und Adipositas im Vergleich zu Normalgewicht, erhöhte sich signifikant nach Berücksichtigung der Bias der Studien (RR 1,24).

Kritisch zu betrachten ist jedoch die Konzentration auf das kombinierte Ergebnis von Übergewicht und Adipositas. Außerdem muss beachtet werden, dass für die Einteilung in Gewichtsklassen nicht nur der BMI vor oder während der Schwangerschaft, sondern auch ein BMI post partum, sowie Gewicht und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft verwendet wurden.

Bei beiden Arbeiten ist ferner zu beachten, dass nicht für alle Kategorien genügend Studien zur Verfügung standen und sich vor allem adjustierte Ergebnisse oftmals nur auf Daten einer Studie beziehen.

5.4 Charakterisierung des Frühgeburtenkollektivs durch weitere mögliche Einflussfaktoren

Eine Korrelation von vollendeten Schwangerschaftswochen bei Geburt und dem Body-Mass-Index der Schwangeren mit den im Folgenden zu diskutierenden möglichen Einflussfaktoren, lag nach unseren Kriterien nicht vor. Die Adjustierung der Odds Ratios nach Alter und Parität erfolgte, da Zusammenhänge zwischen dem Alter der Mütter, vorausgegangenen Schwangerschaften und Lebendgeburten, sowie dem Faktor Zustand nach Schwangerschaftsabbruch ersichtlich wurden.

5.4.1 Alter und Parität

Die meisten Frauen mit einer Frühgeburt waren zwischen 19 und 29 Jahre alt. Dabei waren übergewichtige und adipöse Frauen im Vergleich zu normalgewichtigen signifikant älter. Bei Schwangeren mit Übergewicht und Adipositas wurde ein signifikant geringerer Anteil an Erstgravidea und Erstparaen, bei signifikant höherem Anteil an Multipara und Multigravida festgestellt.

Einige Studien zeigen bei höherem BMI einen größeren Anteil an Multipara, aber keinen bemerkenswerten Altersunterschied im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren [1, 51, 75, 84].

Andere Autoren bestätigen jedoch unsere Ergebnisse von höherer Parität und höherem Alter bei Schwangeren mit Übergewicht und Adipositas [18, 20, 72, 40].

Callaway et al. [18] konnten zeigen, dass mit steigendem BMI im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 20,01-25) Parität und Gebäralter weiter zunehmen. Sie erklärten die höhere Parität bei Adipositas durch Gewichtszunahme in den einzelnen Schwangerschaften.

Die Aussagen über den Einfluss von Alter und Parität auf die Frühgeburtslichkeit sind sehr kontrovers.

Bianco et al [11] und Ziadeh et al [111] fanden weder für ältere Nulli- noch Multipara (≥ 40 Jahre) eine erhöhte Frühgeburtslichkeit.

Voigt et al. [104, 102] zeigten die niedrigsten Frühgeburtenraten für Frauen im Alter von 20–29 Jahren und dass ein höheres maternales Alter auch mit höheren Frühgeburtenraten einhergeht. Dabei erhöhte ein mütterliches Alter ≥ 40 die Frühgeburtenraten auf bis zu mehr als 10%.

Auch andere Autoren fanden bei älteren Frauen höhere Frühgeburtenraten bzw. ein höheres Risiko für eine Frühgeburt [23, 33, 85].

Ancel et al. [8] postulierten für ein höheres mütterliches Alter eine signifikante Assoziation mit Frühgeburtslichkeit und für jüngere Mütter eine Assoziation mit spontaner Frühgeburt.

In einer Studie von Aliyu et al. [3] dagegen steigerte ein mütterliches Alter von 35 Jahren und älter nur das Risiko für eine medizinisch indizierte Frühgeburt.

Nach logistischer Regressionsanalyse stellten Billmann et al. [12] nur eine geringe Assoziation zwischen dem mütterlichen Alter als unabhängigem Faktor und dem Risiko für eine Frühgeburt fest. Sie erklärten erhöhte Frühgeburtslichkeit bei älteren Schwangeren durch Kombination mehrerer vorhandener Risikofaktoren und häufigerem Auftreten von Erkrankungen mit fortgeschrittenem Alter.

In der Literatur werden sowohl eine Assoziation zwischen Nulliparität und Frühgeburtslichkeit [10, 24, 7], als auch zwischen Multiparität und Frühgeburtslichkeit [4] gezeigt.

Schempf et al. [83] berichteten über ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt bei jüngeren Mehrgebärenden (< 18 Jahre) und älteren Erstgebärenden (> 35 Jahre).

Shah et al. [86] konnten in ihrem systematischen Review mit Metaanalyse, keine Assoziation zwischen Nulliparität (OR 1,13) oder Multiparität mit 5-9 oder mehr als 8 Geburten (OR 0,96 bzw. OR 1,32) und Frühgeburtslichkeit feststellen. Als Referenz dienten dabei allerdings nicht nur Zweitgebärende, sondern Frauen mit 2-4 vorausgegangenen Geburten.

Unserer Arbeit zeigte bei positiver Korrelation von Alter und Parität, dass übergewichtige und adipöse Frauen mit Frühgeburt älter und häufiger Multiparae waren als normalgewichtige. Die Adjustierung nach Alter und Parität änderte die Ergebnisse der Risikoanalyse jedoch nur unwesentlich und ließ nicht auf eine Assoziation der beiden Faktoren mit Frühgeburtslichkeit schließen.

5.4.2 Zustand nach Frühgeburt

Die Rate an Schwangeren mit Zustand nach Frühgeburt betrug insgesamt und bei den Normalgeburten (37- 41 SSW) 2,3%. Dabei hatten Frauen mit Frühgeburt keine erhöhten Raten, sie waren mit 2,1% sogar geringfügig erniedrigt. Beim Vergleich von übergewichtigen bzw. adipösen Schwangeren mit normalgewichtigen konnten ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden.

Savitz et al. [81] sehen eine vorausgegangene Frühgeburt als starken Prädiktor für spontane und iatrogene Frühgeburten. Ananth et al. [7, 6] fanden eine Frühgeburtenrate von 23,3% bei Schwangeren mit vorausgegangener Frühgeburt und konnten eine Assoziation von Frühgeburtnlichkeit mit erneutem Auftreten einer Frühgeburt zeigen. Bei spontaner Frühgeburt in der ersten Schwangerschaft war sowohl das Risiko für eine spontane als auch eine medizinisch indizierte Frühgeburt erhöht (aOR 3,6 bzw. aOR 2,5). Auch Frauen mit medizinisch indizierter Frühgeburt hatten in der zweiten Schwangerschaft häufiger eine spontane oder iatrogene Frühgeburt (aOR 10,6 bzw. aOR 1,6).

Auch eine Studie von Goldenberg et al. [35] konnte eine vorausgegangene Frühgeburt als Risikofaktor für eine spontane Frühgeburt identifizieren. Meis et al. [62] zeigten an demselben Studienkollektiv, dass vorausgegangene spontane und indizierte Frühgeburten ebenfalls Risikofaktoren für eine indizierte Frühgeburt sind (OR 2,45 bzw. OR 2,79).

Mazaki-Tovi et al. [60] ziehen in ihrem Review den Schluss, dass Frauen mit vorausgegangener spontaner Frühgeburt bei der nächsten Geburt meistens eine Normalgeburt haben. Dabei ist zu beachten, dass, je eher die Frühgeburt stattfand, die Wahrscheinlichkeit für eine wiederholte Frühgeburt umso höher ist. Schwangere mit vorausgegangener indizierter Frühgeburt haben jedoch ein erhöhtes Risiko für spontane und indizierte Frühgeburt haben.

5.4.3 Zustand nach Totgeburt

Im Frühgeburtenkollektiv waren die Raten an Zustand nach Totgeburt zwar bei Übergewicht (1,7%) und Adipositas (3,2%) im Vergleich zu Schwangeren mit Normalgewicht (1,2%) erhöht, eine Signifikanz war jedoch nur bei adipösen Frauen vorhanden.

In einer dänischen Kohortenstudie von Kristensen et al. [52] erhöhte sich das Risiko für eine Totgeburt bei mütterlicher Adipositas um mehr als das doppelte (OR 2,8), während bei Übergewicht kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko festgestellt werden konnte.

Raatikainen et al. [72] dagegen zeigten bei Übergewicht und Adipositas im Vergleich zu Normalgewicht sowohl eine höhere Rate an vorausgegangenen Totgeburten als auch ein erhöhtes Risiko für Totgeburten (OR 1,54).

Ein ungefähr doppelt so hohes Risiko für eine Totgeburt bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren als bei normalgewichtigen (OR 1,9 bzw. OR 2,1) postulieren Stephansson et al [94].

Chu et al. [22] bestätigten mit ihrer Metaanalyse die Assoziation von mütterlichem Übergewicht und Adipositas mit einem erhöhtem Risiko für eine Totgeburt (OR 1,47 bzw. OR 2,07).

Eine Studie von Salihu et al. [77] konnte sogar zeigen, dass sich das erhöhte Risiko für eine Totgeburt bei Adipositas (OR 1,4) mit steigendem BMI dosisabhängig erhöht (OR 1,3; OR 1,4; OR 1,9).

Nohr et al. [67] fanden bei adipösen Frauen im Vergleich zu normalgewichtigen eine Erhöhung des Totgeburtenrisikos, das mit fortschreitendem Gestationsalter kontinuierlich zunahm. Das Risiko für einen fetalen Tod ist demnach in der Spätschwangerschaft besonders hoch.

Nulliparität, höheres Alter, sozioökonomische Faktoren und Adipositas sind wichtige maternale Risikofaktoren für eine Totgeburt, wobei der Großteil der Totgeburten auf eine placentare Dysfunktion zurückzuführen ist [90, 29].

In einer Studie von Voigt et al. [102] erwies sich der Zustand nach Totgeburt als größter Einflussfaktor auf die Höhe der Frühgeburtenraten. Eine stark erhöhte Frühgeburtenrate von

18,3% bei einer vorausgegangenen Totgeburt wurde bei zwei und mehr vorausgegangenen Totgeburten auf 31,3% gesteigert [103].

Olbertz et al. [70] und Friese et al. [30] stellen ebenfalls anamnestiche Totgeburten als einen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit dar.

5.4.4 Zustand nach Abort

Adipöse Frauen mit Frühgeburt hatten signifikant häufiger als normalgewichtige bereits mindestens eine Fehlgeburt erlitten (19,6% bzw. 23,6%). Bei Übergewicht lag der Anteil an Schwangeren mit vorausgegangenem Abort bei 19,4%.

Es gibt in der Literatur Kontroversen bezüglich Adipositas und Fehlgeburt.

Eine Metaanalyse von Metwally et al. [63] berichtet jedoch von einem signifikant erhöhten Odds Ratio (OR 1,67) für eine Fehlgeburt <20 Schwangerschaftswochen bei einem Body-Mass-Index ≥ 25 im Vergleich zu normalem Body-Mass-Index.

Satpathy et al. [80] zeigen bei Frauen mit Adipositas im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen eine höhere Rate an frühen Aborten und Yu et al. [109] beschreiben sogar ein dreifach erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt bei mütterlicher Adipositas. Maternale Adipositas stellt demnach einen Risikofaktor für einen Abort dar.

Dies bestätigt unser Ergebnis von signifikant mehr Fehlgeburten bei adipösen Frauen mit Frühgeburt. Eine direkte Assoziation von Zustand nach Abort mit dem BMI konnten wir jedoch nicht feststellen.

Voigt et al. [102] wiederum stellten fest, dass vorausgegangene Aborte zu einer Erhöhung der Frühgeburtenrate auf bis zu 19,1% bei ≥ 4 Aborten führten.

Andere Autoren zeigten ebenfalls vorausgegangene Aborte als Risikofaktoren für eine Frühgeburt [16, 15, 103, 41] und werden durch ein aktuelles Review mit Metaanalyse von Swingle et al. [97] bestätigt.

5.4.5 Zustand nach Schwangerschaftsabbruch

Die Rate an Frauen mit Zustand nach Schwangerschaftsabbruch betrug im Frühgeburtenkollektiv 20,8%. Im Vergleich zu Normalgewicht (19,7%) war bei Übergewicht und Adipositas die Rate mit 23,7% und 22,1% erhöht, jedoch konnte nur bei übergewichtigen Frauen eine Signifikanz nachgewiesen werden.

Raatikainen et al. [72] berichteten über mehr vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren gegenüber normalgewichtigen und Moreau et al. [64] konnten eine Assoziation von vorausgegangener Abruption mit erhöhtem Risiko für sehr frühe Frühgeburt (22-32 SSW) feststellen.

Voigt et al. [103] zeigten eine Erhöhung der Frühgeburtenrate bei vorausgegangenem Schwangerschaftsabbruch auf bis zu 14,1% bei mindestens zwei Abbrüchen.

Aktuelle Reviews mit Metaanalyse von Swingle et al. [97] und Shah et al. [87] bestätigen das vermutete erhöhte Risiko für eine Frühgeburt bei Frauen mit sowohl einem als auch zwei und mehr Schwangerschaftsabbrüchen in der Anamnese.

5.4.6 Zustand nach Extrauterin gravidität

Bei Frauen mit Frühgeburt zeigte die Rate an vorausgegangener Extrauterin gravidität von 1,2% kaum gewichtsabhängige Veränderungen, bei maximalen Schwankungen von 0,1% zwischen Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas.

Mit der Literaturrecherche bei PubMed konnten keine Artikel zum Zusammenhang zwischen Extrauterin gravidität und Frühgeburt bzw. Übergewicht oder Adipositas gefunden werden.

Nierling [66] zeigte einen statistischen Zusammenhang zwischen ektopter Schwangerschaft in der Anamnese und Frühgeburt in einer folgenden Schwangerschaft (OR 2,28).

5.4.7 Rauchen während der Schwangerschaft

Durchschnittlich rauchten 26,1% der Schwangeren mit Frühgeburt nach Bekanntwerden ihrer Schwangerschaft. Diese Rate war bei übergewichtigen und adipösen Frauen (27,8% und 29,7%) verglichen mit normalgewichtigen (25,1%) leicht erhöht.

Unsere Ergebnisse für Frauen mit Frühgeburt stimmen mit der Literatur überein, wonach 20-30% der Frauen trotz medizinischem Rat während der Schwangerschaft rauchten [93, 99]. Dabei ist der Anteil an Raucherinnen bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren größer als bei normalgewichtigen [5, 18, 68, 72].

Einer der wichtigsten negativen Effekte von Rauchen während der Schwangerschaft ist eine erhöhte Rate an SGA- (small for gestational age) Geburten. [59, 65].

Gao et al. [32] zeigten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für SGA-Geburten bei Raucherinnen, jedoch kein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt.

Während Ancel et al. [8] nur einen signifikanten Zusammenhang zwischen Rauchen und spontaner Frühgeburt herstellen konnten, zeigten Voigt et al. [102], dass täglicher Zigarettenkonsum die Frühgeburtenrate erhöht.

Burguet et al. [17] konnten bei Raucherinnen nur ein erhöhtes Risiko für sehr frühe Frühgeburten (aOR 1,7) zeigen, Johnson et al. [45] dagegen ein allgemein erhöhtes Frühgeburtenrisiko (OR 1,6).

Jaddoe et al. [43] bestätigen ein höheres Frühgeburtenrisiko bei Raucherinnen (aOR 1,36), mit der stärksten Assoziation zwischen Frühgeburtslichkeit und aktivem Rauchen in der späten Schwangerschaft. Wobei auch Passivrauchen vor allem in der späten Schwangerschaft negative Auswirkungen auf das Gestationsalter bei Geburt hatte.

In einem aktuellen Review zu Verhaltenseinflüssen auf Frühgeburtslichkeit zeigen Savitz et al. [82], dass es eine zwar nur schwache aber ständige Assoziation zwischen Rauchen und Frühgeburt gibt. Diese Assoziation ist bei stärkerem Zigarettenkonsum und bei spontanen und frühen Frühgeburten höher.

Wir stellten weder eine Korrelation von Rauchen während der Schwangerschaft mit dem Body-Mass-Index noch mit der Dauer der Schwangerschaft oder spontaner Frühgeburt fest. Eine differenziertere Betrachtung des Rauchens nach Anzahl der Zigaretten pro Tag und der Frühgeburten bezüglich Schwangerschaftswochen könnte möglicherweise weitere Ergebnisse liefern.

5.4.8 Sozialmedizinisch relevante Faktoren

In dieser Arbeit konnten bei den sozialmedizinisch relevanten Faktoren keine Unterschiede zwischen normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Frauen mit Frühgeburt festgestellt werden. Von diesen Müttern wiesen durchschnittlich 32,1% einen niedrigen sozioökonomischen Status auf.

Geringe Schulbildung, niedriger beruflicher Status und geringes Einkommen haben großen Einfluss auf die Adipositasprävalenz [39]. Eine Assoziation zwischen mütterlichen Body-Mass-Index zu Schwangerschaftsbeginn und beruflichem Status stellten auch Sydsjö et al. [98] fest. Die arbeitslosen Frauen ihrer Studie wiesen eine signifikante Erhöhung des BMI auf.

Bei Kashan et al. [51] waren Frauen im unteren Viertel einer Skala bezüglich sozialer Entbehrungen häufiger adipös und morbid adipös.

Schon 1993 postulierte Lumley [1] eine Assoziation von Frühgeburt und niedrigem sozioökonomischem Status. Er wies allerdings auch auf den geringen Einfluss im Vergleich zu anderen Faktoren und Schwangerschaftskomplikationen hin.

Eine unterprivilegierte soziale Situation und ein niedriges Einkommen werden mit signifikant höheren Frühgeburtenraten in Verbindung gebracht [8, 46].

Aufgrund des komplexen Zusammenhangs zwischen sozioökonomischem Status, Adipositas und Schwangerschaft [96], sollten Ergebnisse diesbezüglich vorsichtig bewertet werden.

5.4.9 Schwangerschaftsrisiken

Bei durchschnittlich 87,5% der Frauen mit Frühgeburt lag mindestens ein Schwangerschaftsrisiko außer der Adipositas vor. Diese Risiken beinhalten anamnestische und allgemeine Befunde, sowie besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf. Während sich dieser Anteil von Normalgewicht zu Übergewicht nur leicht erhöhte (86,5% bzw. 88%), nahm er bei Adipositas signifikant auf 93% zu.

Der von uns festgestellte, sehr hohe Anteil an Schwangerschaftsrisiken bei Frauen mit einer Frühgeburt, wird von der Literatur bestätigt. Sie zeigt eine Assoziation von Risiken in der Schwangerschaft mit Frühgeburtlichkeit [34, 57].

Diese Risiken beinhalten mütterliche und anamnestische Faktoren, z.B. Alter, Rauchen und Zustand nach Totgeburt, sowie Risiken die im Schwangerschaftsverlauf auftreten, wie Gestationsdiabetes und Harnwegsinfektionen [50, 83, 102].

In Übereinstimmung mit unserem Ergebnis des signifikant höchsten Anteils an Schwangerschaftsrisiken bei Adipositas wird berichtet, dass eine mütterliche Adipositas mit Schwangerschaftsrisiken assoziiert ist. Diese Risiken sind sowohl präexistente Krankheiten wie z.B. chronische Hypertonie und Diabetes mellitus, als auch schwangerschaftsspezifische Erkrankungen wie Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie, Präeklampsie und Infektionen [68, 69, 84, 101].

5.5 Spontane und iatrogene Frühgeburt

Adipöse Frauen hatten mit 24,6% signifikant weniger spontane Frühgeburten und mit 30,6% signifikant mehr iatrogene Frühgeburten als normalgewichtige Frauen. Dabei sank bzw. stieg die Frühgeburtenrate mit höherer BMI-Klasse bis auf 20,6% bzw. 38,2%. Bei Betrachtung mäßig früher Frühgeburten (32-36 SSW) gab es nur eine geringfügige Änderung dieser Werte. Die Hypothese, dass adipöse Schwangere häufiger iatrogene Frühgeburten haben, konnte durch unsere Ergebnisse bestätigt werden.

Bei der Risikoanalyse zeigten sich sehr ähnliche Risiken für eine spontane Frühgeburt ≤ 36 und 32-36 SSW bei den verschiedenen Adipositas- Gruppen (OR 0,86 – 1,05), dies wurde durch die adjustierten Odds Ratios bestätigt (aOR 0,86 – 1,08).

In Bezug auf iatrogene Frühgeburten ≤ 36 und 32-36 SSW waren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen normalgewichtigen und adipösen Schwangeren vorhanden (OR 0,85 – 1,03). Durch die Adjustierung schien sich das Risiko eher zu verringern (aOR 0,56 – 0,78). Eine Signifikanz zeigte sich jedoch nur bei dem um 35% erniedrigten Risiko für eine iatrogene mäßig frühe Frühgeburt bei einem BMI $\geq 30,0$ im Vergleich zu Normalgewicht.

Nach den vorliegenden Studienergebnissen haben übergewichtige Schwangere ähnliche Raten an spontanen und iatrogenen Frühgeburten (≤ 36 SSW und 32-36 SSW) wie normalgewichtige. In der Risikoanalyse zeigte sich jedoch, dass Übergewicht mit einem signifikant niedrigeren Risiko für iatrogene Frühgeburt ≤ 36 SSW (OR 0,75) und 32-36 SSW (OR 0,79) im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren einhergeht. Durch Adjustierung wurde eine weitere Risikosenkung um insgesamt 36% (≤ 36 SSW) bzw. 34% (32-36 SSW) erreicht werden (aOR 0,64 bzw. 0,66).

Entgegen unseren Ergebnissen schlossen Nohr et al. [68] aus ihrer Studie, dass eine Adipositas (BMI ≥ 30) in der Schwangerschaft mit einem höheren Risiko für eine spontane Frühgeburt mit vorzeitigem Blasensprung (SSW 22-36) und für eine frühe induzierte Frühgeburt (22-33 SSW) assoziiert ist.

Zhong et al. [110] zeigen ebenfalls ein höheres Risiko für eine Frühgeburt mit vorzeitigem Blasensprung < 37 SSW bei Übergewicht (BMI 25-29,9) und Adipositas (BMI ≥ 30) (jeweils aOR 1,3). Jedoch war das Risiko für eine spontane Frühgeburt ohne vorzeitigen Blasensprung < 37 SSW und < 34 SSW im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 18,5-24,9) erniedrigt (aOR 0,7-0,9). Für indizierte Frühgeburten und Frühgeburten insgesamt ergab sich kein erhöhtes

Risiko. Zhong et al. bestätigen eine schwache Assoziation zwischen dem BMI und Frühgeburten <37 SSW, bei Unterschieden zwischen den Subtypen der Frühgeburt.

Unsere spontanen Frühgeburten wurden nicht weiter in mit oder ohne vorzeitigen Blasensprung eingeteilt. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass bei Adipositas und indizierter Frühgeburt, nicht aber spontaner Frühgeburt, Übereinstimmung mit Zhong et al. vorliegt. Für folgende Studien ist eine solche differenzierte Unterteilung spontaner Frühgeburten zu überlegen.

Ehrenberg et al. [28] untersuchten 253 Frauen mit einem Risiko für eine spontane Frühgeburt bezüglich des Einflusses auf das tatsächliche Auftreten einer spontanen Frühgeburt <35 Schwangerschaftswochen. Dabei ergab sich für Frauen mit BMI >25 eine höhere Rate an spontanen Frühgeburten als für Frauen mit BMI ≤25. Durch die Referenzgruppe Normalgewicht inklusive Untergewicht und keiner Unterscheidung zwischen Übergewicht und Adipositas scheint die Aussagekraft jedoch eingeschränkt.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen postulierten Hendler et al. [40] eine Assoziation von Adipositas (BMI ≥30) in der Schwangerschaft mit einer erniedrigten Rate an spontanen Frühgeburten. Im Vergleich zu nicht adipösen Schwangeren (BMI <30) hatten adipöse 6,2% spontane Frühgeburten <37 SSW (vs. 11,2%) und 1,5% spontane Frühgeburten <34 SSW (vs. 3,5%). Nach Einteilung in BMI-Klassen nahm außerdem mit steigendem BMI die Rate der spontanen Frühgeburt <37 SSW von 8,1% (BMI 25-29,9), auf 7,1% (BMI 30-34,9) und 5,2% (BMI ≥35) im Vergleich zu 11,3% bei Normalgewicht (BMI 19-24,9) ab.

Bei Adipositas war das Risiko für eine spontane Frühgeburt <37 SSW signifikant erniedrigt (OR 0,57) und <34 SSW nicht signifikant (OR 0,58).

Bezüglich indizierter Frühgeburten bestätigen Hendler et al. unsere Resultate mit ähnlichen Raten bei adipösen und nicht adipösen Frauen (4,9% bzw. 4,0%).

Die Raten der spontanen und iatrogenen Frühgeburten erschienen im Vergleich mit unseren und denen anderer Autoren insgesamt jedoch sehr gering, bei einer relativ kleinen Fallzahl von 2.910 Frauen.

Abweichend zu unseren Resultaten war bei Savitz et al. [81] ein höherer BMI mit einem höheren Risiko für medizinisch indizierte Frühgeburten und niedrigerem Risiko für spontane Frühgeburten assoziiert (BMI >29,0: aOR 1,3 bzw. aOR 0,8). Sie schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass in Studien zur Ätiologie von Frühgeburten, sowohl eine Zusammenfassung

aller Frühgeburten, als auch eine Aufteilung nach spontan und medizinisch indizierten Frühgeburten eingeschlossen werden sollte, da beide Vorgehensweisen gerechtfertigt sind.

Bei genauer Betrachtung der Odds Ratios zeigte sich jedoch bei Schwangeren mit Übergewicht (BMI 26,0-29,9) eher eine Bestätigung unseres Ergebnisses eines geringeren Risiko für eine medizinisch indizierte Frühgeburt im Vergleich zu Normalgewicht (aOR 0,7).

Auch Daten von Salihu et al. [79] deuten darauf hin, dass mütterliche Adipositas (BMI ≥ 30) einen Risikofaktor für eine medizinisch indizierte, nicht jedoch für eine spontane Frühgeburt im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 18,5-24,9) darstellt. Das erhöhte Risiko für eine medizinisch indizierte Frühgeburt konnte für Frühgeburten <37 und <33 SSW gezeigt werden (aOR 1,46 bzw. aOR 1,49), mit bis zu beinahe doppeltem Risiko bei extremer Adipositas (BMI ≥ 40) (aOR 1,83 bzw. aOR 1,71).

Ein erniedrigtes Risiko adipöser Mütter für eine spontane Frühgeburt im Vergleich zu nicht adipösen konnte nur bei einem mütterlichen Alter von 24 Jahren oder jünger gezeigt werden [78] und unterstützt damit unsere Ergebnisse bezüglich spontaner Frühgeburt.

Frauen mit Übergewicht (BMI 25-29,9), wurden in der Studie nicht berücksichtigt wurden.

Entgegen unseren Auswertungen zeigten Smith et al. [92, 91] eine negative Assoziation zwischen Body-Mass-Index und dem Risiko für eine spontane Frühgeburt bei Nullipara. Das Risiko war bei Übergewicht (BMI 25-29) und Adipositas (BMI >30) im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 20-24) erniedrigt. Das Risiko für eine elektive Frühgeburt dagegen erhöhte sich bei Nullipara mit steigendem BMI, während bei Multipara nur ein schwacher Zusammenhang zwischen Adipositas und elektiver Frühgeburt gezeigt werden konnte.

In unseren Ergebnissen indessen verringerte sich durch Adjustierung nach Alter und Parität das erniedrigte Risiko für iatrogene Frühgeburt bei Übergewicht sogar noch weiter.

Chatzi et al. [21] berichten in einer aktuellen prospektiven Studie über ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt bei Frauen mit metabolischem Syndrom (RR 2,93). Bei Betrachtung von Schwangeren mit Adipositas (BMI >30) ohne andere Merkmale des metabolischen Syndroms, zeigte sich jedoch dasselbe Risiko für Frühgeburtslichkeit wie für normalgewichtige Schwangere (RR 1,00).

Ebenso werden bezüglich spontaner und iatrogener Frühgeburt unsere Ergebnisse eines nicht erhöhten Frühgeburtenrisikos bei Adipositas bestätigt (RR 0,99 bzw. RR 1,03).

Torloni et al. [100] und McDonald et al. [61] bestätigen mit ihren Metaanalysen größtenteils unser Ergebnis desselben Risikos für spontane Frühgeburten <37 und 32-36 SSW bei hohem Body-Mass-Index im Vergleich zu Normalgewicht. Eine Ausnahme bildet dabei das von Torloni et al. festgestellte erniedrigte Risiko für eine spontane Frühgeburt <37 SSW bei Übergewicht und Adipositas Grad I (aOR 0,85; aOR 0,83).

Entgegen unseren Resultaten fanden McDonald et al. [61] ein erhöhtes Risiko für induzierte Frühgeburten sowohl bei allgemein erhöhtem BMI (RR 1,30), als auch Übergewicht (RR 1,15), Adipositas (RR 1,56) und starker Adipositas (RR 1,71). Hierbei ist aber, wie schon bei dem Risiko für eine allgemeine Frühgeburt, zu beachten, dass die Gewichtsklassen nicht nur über den BMI vor oder während der Schwangerschaft, sondern auch einen BMI post partum, sowie Gewicht und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft definiert wurden. Torloni et al. [100] konnten jedoch auch ein erhöhtes Risiko für iatrogene Frühgeburten <37 SSW bei Übergewicht (OR 1,14), Adipositas (BMI ≥ 30 ; OR 1,63), Adipositas Grad I (OR 1,41) und Grad II (OR 2,35) feststellen. Adjustierte Odds Ratios konnten hierbei wegen zu wenigen Studien allerdings nicht berechnet werden.

Letztendlich folgerten Torloni et al. aus ihrer Arbeit, dass ein hoher mütterlicher Body-Mass-Index verschiedene Auswirkungen auf verschiedene Arten von Frühgeburt haben könnte.

Durch die eigenen Ergebnisse und die anderer Studien zeigt sich, dass zur Beurteilung von Schwangerschaftsrisiken wie z.B. Frühgeburtlichkeit, eine Unterteilung in Übergewicht und Adipositas vorgenommen werden muss.

Unsere Resultate sprechen dafür, dass ein erhöhter Body-Mass-Index keinen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit darstellt.

Angesichts einer zu erwartenden „Adipositas- Epidemie“ muss nicht mit einer Erhöhung der Frühgeborenenraten gerechnet werden.

5.6 Methodenkritik

Diese Arbeit ist eine retrospektive Studie. Schwierigkeiten entstehen bei diesem Studientyp unter anderem daraus, dass die Daten nicht speziell für die eigenen Fragestellungen erhoben wurden. So musste die Einteilung in spontane und iatrogene bzw. medizinisch indizierte Frühgeburten nachträglich anhand von dokumentierten charakteristischen Symptomen vorgenommen werden.

Einschränkungen ergeben sich auch durch das Ausfüllen der perinatologischen Erhebungsbögen durch verschiedene Dokumentare, Ärzte und Hebammen. Dies könnte zu uneinheitlichen oder ungenauen Datenangaben geführt haben.

Außerdem war deshalb eine Plausibilitätsprüfung erst nach Übergabe der Daten an die Ärztekammer möglich.

Die Definition von Übergewicht und Adipositas erfolgte durch den Body-Mass-Index. Im Erhebungsbogen wurde dieser jedoch nicht direkt erfasst, sodass er nachträglich errechnet werden musste. Um eine möglichst hohe Fallzahl zu erreichen, wurden hierfür die Angaben Körpergröße und Körpergewicht bei Erstuntersuchung bis zu einer ersten Untersuchung <20 Schwangerschaftswochen gewertet. Idealerweise müsste der BMI vor der Schwangerschaft ermittelt werden, um seine Erhöhung durch die Schwangerschaft selbst auszuschließen.

Der sozioökonomische Status konnte nur anhand von gegebenen Merkmalen definiert werden. Diese waren mit Familienstand, Berufstätigkeit und dem ausgeübtem Beruf vergleichsweise wenige, um einen niedrigen sozioökonomischen Status ausreichend zu definieren.

Mit Ausnahme der Einteilung in spontane und iatrogene bzw. medizinisch indizierte Frühgeburten, war es kein Ziel dieser Arbeit Ätiologie und Pathogenese der Frühgeburten genauer zu untersuchen. Deshalb wurde keine Klassifizierung der Schwangerschaftsrisiken vorgenommen. Eine Prüfung der Ursachen der iatrogenen Frühgeburten konnte nicht vorgenommen werden, da nur bei einem geringen Teil dieser Fälle im Erhebungsbogen eine Indikation angegeben war.

6 Zusammenfassung

Frühgeburlichkeit als ein Hauptproblem der Perinatalmedizin und Adipositas als chronische Erkrankung mit epidemischem Charakter und hohem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko sind seit längerem bekannt. Ob ein erhöhter mütterlicher Body-Mass-Index einen Einfluss auf die Frühgeburlichkeit hat, ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt.

Sowohl die Einteilung in Übergewicht und unterschiedliche Adipositas- Gruppen als auch die Differenzierung der Frühgeburten nach dem Gestationsalter, sollten weiteren Aufschluss über diesen Zusammenhang geben.

Darüber hinaus galt es zu prüfen, welche Aussagen sich durch eine Unterteilung der Frühgeburten in spontan und iatrogen bzw. medizinisch indiziert treffen lassen und was für eine Rolle Cofaktoren wie z.B. Alter und Parität spielen.

In die vorliegende retrospektive Studie wurden 72.005 Frauen mit einer Einlingsgeburt aus der Perinatalerhebung Mecklenburg-Vorpommern der Jahre 1994 bis 2000 eingeschlossen.

Die Frauen wurden anhand des Body-Mass-Index in die Gruppen Untergewicht (BMI <18,5), Normalgewicht (BMI 18,5-24,9) Übergewicht (BMI 25,0-29,9) und Adipositas (BMI \geq 30) eingeteilt. Bei der Adipositas wurde darüber hinaus zwischen Grad I (BMI 30,0-34,9), Grad II (BMI 35,0-39,9), Grad III (BMI \geq 40,0) und morbider Adipositas permagna (BMI \geq 45,0) unterschieden.

Die Frühgeburten (<37 SSW) wurden weiter in die Gruppen mäßig frühe (32-36 SSW), frühe (29-31 SSW) und sehr frühe (\leq 28 SSW) Frühgeburten unterteilt.

Nach Ermittlung der Frühgeburtenraten erfolgte eine Charakterisierung des Frühgeburtenkollektivs durch Betrachtung möglicher Einflussfaktoren. Diese waren maternales Alter, vorausgegangene Schwangerschaften und Lebendgeburten, Zustand nach Frühgeburt, Totgeburt, Abort, Schwangerschaftsabbruch und Extrauterin gravidität, Rauchen, sozialmedizinisch relevante Faktoren und Schwangerschaftsrisiken.

Ferner erfolgte die Differenzierung der Frühgeburlichkeit in spontane und iatrogene Frühgeburten.

Eine abschließende Risikoanalyse ermittelte die Odds Ratios und adjustierten Odds Ratios zum Chancenverhältnis einer Frühgeburt übergewichtiger bzw. adipöser Schwangerer im Vergleich zu normalgewichtigen.

Bei der statistischen Auswertung wurden Signifikanzen mit dem Chi-Quadrat-Test oder U-Test nach Mann-Whitney ermittelt. Der Einfluss von Cofaktoren auf Frühgeburt und Übergewicht bzw. Adipositas wurde durch Korrelationsanalyse geprüft.

Die durchschnittliche Frühgeburtenrate Mecklenburg-Vorpommerns betrug 7,1%. Bei Berücksichtigung des Body-Mass-Index betrug sie 6,8% und es zeigte sich, dass 65,0% der Schwangeren normalgewichtig, 20,8% übergewichtig und 9,9% adipös waren.

Im Vergleich zu Frauen mit Normalgewicht (6,8%), war die Frühgeburtenrate bei Adipositas mit 7,0% geringfügig erhöht. Bei Adipositas Grad I war sie sogar minimal geringer (6,7%) und bei Grad II und III leicht erhöht (7,8% bzw. 7,3%). Übergewichtige Frauen dagegen hatten signifikant weniger Frühgeburten (6,2%).

Bei Unterteilung der Frühgeburten zeigte sich eine mäßig frühe Frühgeburtenrate von 5,9%, eine frühe von 0,5% und eine sehr frühe von 0,4%. Frühe und sehr frühe Frühgeburtenraten unterschieden sich bei Schwangeren mit höherem BMI nur geringfügig von denen mit Normalgewicht, während die mäßig frühe sich in den einzelnen BMI- Gruppen ähnlich wie die Frühgeburtenrate ≤ 37 SSW verhielt.

Die Betrachtung möglicher Einflussfaktoren auf die Frühgeburtlichkeit zeigte, dass Schwangere mit Frühgeburt und Übergewicht oder Adipositas durchschnittlich älter und häufiger Multiparae waren. Außerdem hatten adipöse Frauen mit Frühgeburt signifikant häufiger eine oder mehrere Totgeburten (3,2%) und Aborte (23,6%) in der Vorgeschichte als normalgewichtige. Signifikant häufiger ergab sich mindestens ein vorausgegangener Schwangerschaftsabbruch (23,7%) bei Kombination von Übergewicht und Frühgeburtlichkeit. Der Anteil der Raucherinnen nach Bekanntwerden der Schwangerschaft lag im Frühgeburtenkollektiv bei Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas mit durchschnittlich 26,1% ähnlich hoch.

Auffällig war außerdem, dass bei dem Großteil der Frauen mit einer Frühgeburt (87,5%) Schwangerschaftsrisiken vorlagen. Hatten die Frauen eine Adipositas war dieser Anteil mit 93% noch signifikant höher.

Normalgewichtige und übergewichtige Frauen unterschieden sich bezüglich spontaner und iatrogener Frühgeburten < 37 SSW und 32-36 SSW kaum.

Adipöse Frauen jedoch hatten signifikant mehr iatrogene und weniger spontane Frühgeburten. Der Anteil der Frauen mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30,0$) hinsichtlich iatrogener Frühgeburt lag im

Vergleich zu Normalgewicht (22,0%) bei 30,6% und steigerte sich bei Adipositas Grad III (BMI ≥ 40) auf 38,2%. Unter den mäßig frühen Frühgeburten ergaben sich ähnliche Ergebnisse mit einem noch etwas höheren Wert von 40,0% bei einem BMI ≥ 40 .

Adipositas ging jedoch nicht mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtschaftlichkeit einher, vielmehr unterschied sich das Risiko nicht signifikant von dem der Normalgewichtigen (OR 0,85 - 1,17). Mit einer Ausnahme waren auch durch Adjustierung nach Alter und Parität keine signifikanten Unterschiede bei Normalgewicht und den verschiedenen Adipositas-Gruppen zu vermerken. Nur für eine Adipositas mit einem BMI $\geq 30,0$ ergab sich ein 35% niedrigeres Risiko für mäßig frühe iatrogene Frühgeburt (aOR 0,65, $p < 0,05$).

Bei Übergewicht dagegen war das Risiko für Frühgeburten < 37 SSW und 32-36 SSW (jeweils OR 0,91) und für iatrogene Frühgeburten um bis zu 25% geringer (OR 0,75 bzw. OR 0,79). Das geringere Risiko übergewichtiger Frauen bezüglich Frühgeburten im Allgemeinen (aOR 0,91 bzw. aOR 0,90) und iatrogenen Frühgeburten (aOR 0,64 bzw. aOR 0,66) wurde durch Adjustierung mit bis zu 36% weniger Frühgeborenen bekräftigt. Übergewicht scheint daher ein „Schutzfaktor“ für Frühgeburtschaftlichkeit zu sein.

Eine Unterscheidung zwischen Übergewicht und Adipositas ist zwingend notwendig, um den Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und der Frühgeburtschaftlichkeit zu beurteilen.

Anhand der ermittelten Frühgeburtsraten wird deutlich, dass angesichts einer zu erwartenden „Adipositas- Epidemie“ nicht mit einer Erhöhung der Frühgeborenenraten gerechnet werden muss. Dennoch sollte bei Adipositas präkonzeptionell eine Gewichtsreduktion angestrebt werden; man bedenke erhöhte Schwangerschaftsrisiken und die Folgen der fetalen Programmierung.

7 Thesen

1. Die vorliegende Arbeit soll klären, ob ein Zusammenhang zwischen Frühgeburtnlichkeit und Adipositas bzw. Übergewicht besteht.
2. Diese retrospektive Studie umfasst 72.005 Einlingsgeburten aus Mecklenburg-Vorpommern der Jahre 1994 bis 2000. Die Auswertung erfolgte anhand der Daten aus dem perinatologischen Basiserhebungsbogens der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommerns.
3. Die Frühgeburtenrate in Mecklenburg-Vorpommern liegt bei durchschnittlich 7,1%. Unter Berücksichtigung des Body-Mass-Index, der nicht bei allen Schwangeren bestimmt werden konnte, beträgt sie 6,8%. Dies entspricht auch der Rate von normalgewichtigen Schwangeren.
4. Adipositas führt nicht zu einer signifikanten Erhöhung der Frühgeburtenrate (7,0%). Im Vergleich zu Normalgewicht ist sie bei Adipositas Grad I leicht erniedrigt (6,7%) und bei Grad II und III etwas erhöht (7,8% bzw. 7,2%).
5. Übergewichtige Schwangere haben eine signifikant erniedrigte Rate an Frühgeburten (6,2%).
6. Die Unterteilung der Frühgeburten in mäßig frühe (32-36 SSW), frühe (29-31 SSW) und sehr frühe (≤ 28 SSW) zeigte, dass mäßig frühe Frühgeburten den Hauptanteil der Frühgeburten darstellen. Sie haben eine Frühgeborenenrate von 5,9%, bei einem mit dem der Frühgeburten <37 SSW vergleichbarem Verhalten in den einzelnen BMI-Gruppen. Für frühe und sehr frühe Frühgeburten ergaben sich ähnliche Frühgeburtenraten in allen BMI-Gruppen mit durchschnittlichen Werten von 0,5% bzw. 0,4%.
7. Mögliche Einflussfaktoren geben weitere Informationen bezüglich Frühgeburtnlichkeit und Adipositas bzw. Übergewicht. Übergewichtige und adipöse Frauen mit einer Frühgeburt sind signifikant älter und häufiger Multiparae. Mehr als ein Viertel von ihnen (26,1%) hat während der Schwangerschaft weitergeraucht, wobei der höchste Wert von 29,7% bei Adipositas erreicht wurde. Ein Großteil der Frauen mit Frühgeburt (87,5%) wies Schwangerschaftsrisiken auf, bei Adipositas wurde ein signifikant erhöhter Anteil von 93% erreicht.
8. Die Hypothese, dass iatrogene Frühgeburten häufiger bei adipösen Frauen vorkommen, konnte bestätigt werden.

9. Adipöse Frauen haben jedoch weder ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt im Allgemeinen noch für eine spontane oder iatrogene Frühgeburt. Nach Adjustierung für Alter und Parität konnte für adipöse Schwangere ($\text{BMI} \geq 30,0$) im Hinblick auf iatrogene mäßig frühe Frühgeburt sogar ein signifikant erniedrigtes Risiko für Frühgeburtlichkeit festgestellt werden.
10. Übergewichtige Schwangere haben allgemein ein erniedrigtes Risiko für Frühgeburtlichkeit. Dabei scheint Übergewicht ein „Schutzfaktor“ für eine iatrogene Frühgeburt, nicht aber für eine spontane, zu sein.
11. Alter und Parität beeinflussen nur unwesentlich den Zusammenhang zwischen Frühgeburt und Adipositas bzw. Übergewicht.
12. Zur Beurteilung von Schwangerschaftsrisiken, wie z.B. Frühgeburt, muss eine Unterteilung in Übergewicht und Adipositas vorgenommen werden.
13. Ein erhöhter Body-Mass-Index erwies sich nicht als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit.
14. Angesichts einer zu erwartenden „Adipositas- Epidemie“ muss nicht mit einer Erhöhung der Frühgeborenenraten gerechnet werden. Dennoch sollte bei Adipositas präkonzeptionell eine Gewichtsreduktion angestrebt werden; man bedenke erhöhte Schwangerschaftsrisiken und die Folgen der fetalen Programmierung.

8 Literaturverzeichnis

- 1 Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R: Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275(1): 39-43.
- 2 Alanis MC, Goodnight WH, Hill EG, Robinson CJ, Villers MS, Johnson DD: Maternal super-obesity (body mass index \geq 50) and adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89(7): 924-30.
- 3 Aliyu MH, Luke S, Wilson RE, Saidu R, Alio AP, Salihu HM, Belogolovkin V: Obesity in older mothers, gestational weight gain, and risk estimates for preterm phenotypes. *Maturitas* 2010; 66(1): 88-93.
- 4 Aliyu MH, Salihu HM, Keith LG, Ehiri JE, Islam MA, Jolly PE: High parity and fetal morbidity outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5Pt1): 1045-51.
- 5 Aly H, Hammad T, Nada A, Mohamed M, Bathgate S, El-Mohandes A: Maternal obesity, associated complications and risk of prematurity. *J Perinatol* 2010; 30(7): 447-51.
- 6 Ananth CV, Getahun D, Peltier MR, Salihu HM, Vintzileos AM: Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(3): 643-50.
- 7 Ananth CV, Peltier MR, Getahun D, Kirby RS, Vintzileos AM: Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20(8): 605-11.
- 8 Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Di Renzo GC, Papiernik E, Bréart G: Very and moderate preterm births: are the risk factors different? *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(11): 1162-70.
- 9 Anderson PJ, Doyle LW: Cognitive and educational deficits in children born extremely preterm. *Semin Perinatol* 2008; 32(1): 51-8.
- 10 Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S: Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007; 7: 168.
- 11 Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz RL: Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87(6): 917-22.
- 12 Billmann MK, Rath W, Beinder E: Schwangerschaften bei erhöhtem mütterlichen Alter: Ergebnisse aus Zürich und Literaturübersicht. *Geburtsh Frauenheilk* 2010; 70(4): 273-280.

- 13 Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS: A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12(6): 673-83.
- 14 Briesse V, Voigt M, Hermanussen M, Wittwer-Backofen U: Morbid obesity: pregnancy risks, birth risks and status of the newborn. *Homo* 2010; 61(1): 64-72.
- 15 Brown JS Jr, Adera T, Masho SW: Previous abortion and the risk of low birth weight and preterm births. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62(1): 16-22.
- 16 Buchmayer SM, Sparén P, Cnattingius S: Previous pregnancy loss: risks related to severity of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(4): 1225-31.
- 17 Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, Schaal JP, Cambonie G, Fresson J, Grandjean H, Truffert P, Marpeau L, Voyer M, Rozé JC, Treisser A, Larroque B; EPIPAGE Study Group: The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epage study. *BJOG* 2004; 111(3): 258-65.
- 18 Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD: The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust* 2006; 184(2): 56-9.
- 19 Catalano PM: Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 419-33.
- 20 Cedergren MI: Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 103(2): 219-24.
- 21 Chatzi L, Plana E, Daraki V, Karakosta P, Alegkakis D, Tsatsanis C, Kafatos A, Koutis A, Kogevinas M: Metabolic syndrome in early pregnancy and risk of preterm birth. *Am J Epidemiol* 2009; 170(7): 829-36.
- 22 Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Curtis KM: Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(3): 223-8.
- 23 Cleary-Goldman J, Malone FG, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Eddleman KA, Klugman S, Dugoff L, Timor-Tritsch IE, Craigo SD, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton M; FASTER Consortium: Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5Pt1): 983-90.
- 24 Cnattingius S, Bergström R, Lipworth L, Kramer MS: Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998; 338 (3): 147-52.
- 25 Dieterle C, Landgraf R: Folgeerkrankungen und Komplikationen der Adipositas. *Internist* 2006; 47(2): 141-9.
- 26 Dobak WJ, Gardner MO: Late preterm gestation: physiology of labor and implications for delivery. *Clin Perinatol* 2006; 33(4): 765-67.

- 27 Driul L, Cacciaguerra G, Citossi A, Martina MD, Peressini L, Marchesoni D: Prepregnancy body mass index and adverse pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(1): 23-6.
- 28 Ehrenberg HM, Iams JD, Goldenberg RL, Newman RB, Weiner SJ, Sibai BM, Caritis SN, Miodovnik M, Dombrowski MP: Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009; 113 (1): 48-52.
- 29 Fretts RC: Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(6): 1923-35.
- 30 Friese K, Dudenhausen JW, Kirschner W, Schäfer A, Elkeles T: Risikofaktoren der Frühgeburt und ihre Bedeutung für Prävention und Gesundheitsförderung – eine Analyse auf der Grundlage des BabyCare-Programms. *Gesundheitswesen* 2003; 65: 477-485.
- 31 Gade W, Schmit J, Collins M, Gade J: Beyond obesity: the diagnosis and pathophysiology of metabolic syndrome. *Clin Lab Sci* 2010; 23(1): 51-61.
- 32 Gao W, Paterson J, Carter S, Percival T: Risk factors for preterm and small-for-gestational-age babies: a cohort from the Pacific Islands Families Study. *J Paediatr Child Health* 2006; 42(12): 785-92.
- 33 Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B: Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93(1): 9-14.
- 34 Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371(9606):75-84.
- 35 Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Copper RL, Das A, Thom E, Johnson F, McNellis D, Miodovnik M, Van Dorsten JP, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF: The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. *Am J Public Health* 1998; 88(2): 233-8.
- 36 Grossetti E, Beucher G, Régeasse A, Lamendour N, Herlicoviez M, Dreyfus M: Obstetrical complications of morbid obesity. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004; 33(8): 739-44.
- 37 Gupta M, Mestan KK, Martin CR, Pearson C, Ortiz K, Fu L, Stubblefield P, Cerda S, Kasznica JM, Wang X: Impact of clinical and histologic correlates of maternal and fetal inflammatory response on gestational age in preterm births. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007; 20(1): 39-46.
- 38 Han JC, Lawlor DA, Kimm SY: Childhood obesity. *Lancet* 2010; 375(9727): 1737-48.
- 39 Helmert U, Strube H: Die Entwicklung der Adipositas in Deutschland im Zeitraum von 1985 bis 2002. *Gesundheitswesen* 2004; 66(7): 409-415.

- 40 Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, MacPherson CA, Caritis SN, Miodovnik M, Menard KM, Thurnau GR, Sorokin Y: The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(3): 882-6.
- 41 Holzgreve W, Hösli I, Lapaire O: Prävention von Frühgeburten. *Gynäkologe* 2006; 39: 293-298.
- 42 Huda SS, Brodie LE, Sattar N: Obesity in pregnancy: prevalence and metabolic consequences. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15(2): 70-6.
- 43 Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC: Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22(2): 162-71.
- 44 Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, Beck-Nielsen H: Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(1): 239-44.
- 45 Johnson TS, Rottier KJ, Luellwitz A, Kirby RS: Maternal prepregnancy body mass index and delivery of a preterm infant in missouri 1998-2000. *Public Health Nurs* 2009; 26(1): 3-13.
- 46 Joseph KS, Liston RM, Dodds L, Dahlgren L, Allen AC: Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ* 2007; (6): 583-90.
- 47 Kainer F: Fetale Programmierung: Prävention von perinatal erworbenen Gesundheitsrisiken. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2007; 211(1): 13-16.
- 48 Kalk P, Guthmann F, Krause K, Relle K, Godes M, Gossing G, Halle H, Wauer R, Hoher B: Impact of maternal body mass index on neonatal outcome. *Eur J Med Res* 2009; 14(5): 216-22.
- 49 Kekki M, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Räty M, Cacciatore B, Paavonen J: Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 643-8.
- 50 Kelly R, Holzman C, Senagore P, Wang J, Tian Y, Rahbar MH, Chung H: Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. *Am J Epidemiol* 2009 Jul 15; 170(2): 148-58.
- 51 Khashan AS, Kenny LC: The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* 2009; 24(11): 697-705.
- 52 Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ: Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005; 112(4): 403-8.

- 53 Kumari AS: Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 73(2): 101-7.
- 54 Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, Pierrat V, Rozé JC, Messer J, Thieriez G, Burguet A, Picaud JC, Bréart G, Kaminski M; EPIPAGE Study Group: Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008; 371(9615): 813-20.
- 55 Lee CY, Koren G: Maternal obesity: effects on pregnancy and the role of pre-conception counselling. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30(2): 101-6.
- 56 Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, Defranco EA: Late preterm birth. *Rev Obstet Gynecol* 2010; 3(1): 10-9.
- 57 Lumley J: The epidemiology of preterm birth. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993; 7(3): 477-98.
- 58 Madan J, Chen M, Goodman E, Davis J, Allan W, Dammann O: Maternal obesity, gestational hypertension, and preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(1): 82-88.
- 59 Magee BD, Hattis D, Kivel NM: Role of smoking in low birth weight. *J Reprod Med* 2004; 49(1): 23-7.
- 60 Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Pineles BL, Gotsch F, Mittal P, Than NG, Espinoza J, Hassan SS: Recurrent preterm birth. *Semin Perinatol* 2007; 31(3): 142-58.
- 61 McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J: Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2010; 341: c3428.
- 62 Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF, Das A, Roberts JM, McNellis D: The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(3): 562-7.
- 63 Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC: Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008; 90(3): 714-26.
- 64 Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, Bouyer J, Escande B, Thieriez G, Boulot P, Fresson J, Arnaud C, Subtil D, Marpeau L, Rozé JC, Maillard F, Larroque B; EPIPAGE Group: Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: results of the EPIPAGE study. *BJOG* 2005; 112(4): 430-7.
- 65 Ness RB, Zhang J, Bass D, Klebanoff MA: Interactions between smoking and weight in pregnancies complicated by preeclampsia and small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol* 2008; 168(4): 427-33.

- 66 Nierling U: Frühgeburten in Rostock – Eine retrospektive Analyse mit Erstellung eines Risikoprofils unter besonderer Berücksichtigung maternaler Faktoren. Dissertation Universität Rostock 2008.
- 67 Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J: Prepregnancy obesity and fetal death: a study within the Danish National Birth Cohort. *Obstet Gynecol* 2005; 106(2): 250-9.
- 68 Nohr EA, Bech BH, Vaeth M, Rasmussen KM, Henriksen TB, Olsen J: Obesity, gestational weight gain and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(1): 5-14.
- 69 O'Brien TE, Ray JG, Chan WS: Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003; 14(3): 368-74.
- 70 Olbertz D, Voigt M, Fusch C, Markert P, Hartmann K, Briesse V: 13. Mitteilung: Zum Einfluss vorausgegangener Totgeburten auf das mittlere Geburtsgewicht, die Frühgeborenenrate und den somatischen Entwicklungsstand Neugeborener. Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* 2006; 66(12): 1150-1155.
- 71 Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U: The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG* 2006; 113(10): 1148-59.
- 72 Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S: Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(1): 165-71.
- 73 Robertson CM, Watt MJ, Dinu IA: Outcomes for the extremely premature infant: what is new? And where are we going? *Pediatr Neurol* 2009; 40(3): 189-96.
- 74 Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL: Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 2005; 106(6): 1357-64.
- 75 Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, Tabor A: Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2005; 105(3): 537-42.
- 76 Rosenberg TJ, Garbers S, Lipkind H, Chiasson MA: Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups. *Am J Public Health* 2005; 95(9): 1545-51.
- 77 Salihu HM, Dunlop AL, Hedayatzadeh M, Alio AP, Kirby RS, Alexander GR: Extreme obesity and risk of stillbirth among black and white gravidas. *Obstet Gynecol* 2007; 110(3): 552-7.
- 78 Salihu HM, Luke S, Alio AP, Deutsch A, Marty PJ: The impact of obesity on spontaneous and medically indicated preterm birth among adolescent mothers. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 282(2): 127-34.

- 79 Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Liu J: Obesity subtypes and risk of spontaneous versus medically indicated preterm births in singletons and twins. *Am J Epidemiol* 2008; 168(1): 13-20.
- 80 Satpathy HK, Fleming A, Frey D, Barsoom M, Satpathy C, Khandalavala J: Maternal obesity and pregnancy. *Postgrad Med* 2008; 120(3): E01-9.
- 81 Savitz DA, Dole N, Herring AH, Kaczor D, Murphy J, Siega-Riz AM, Thorp JM Jr, MacDonald TL: Should spontaneous and medically indicated preterm births be separated for studying aetiology? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19(2): 97-105.
- 82 Savitz DA, Murnane P: Behavioral influences on preterm birth: a review. *Epidemiology* 2010; 21(3): 291-9.
- 83 Schempf AH, Branum AM, Lukacs SL, Schoendorf KC: Maternal age and parity-associated risks of preterm birth: differences by race/ethnicity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(1): 34-43.
- 84 Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S: Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(8): 1175-82.
- 85 Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazmaa A, Khalil AM: Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2002; 19(1): 1-8.
- 86 Sha PS; Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births: Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses: *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89(7): 862-75.
- 87 Shah PS, Zao J; Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm/LBW births: Induced termination of pregnancy and low birthweight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *BJOG* 2009; 116(11): 1425-42.
- 88 Simhan HN, Krohn MA. First-trimester cervical inflammatory milieu and subsequent early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(4): 377.
- 89 Singer D: Die Langzeitprognose von Frühgeborenen: Was sich hinter den Statistiken verbirgt. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006; 210(2): 50-59.
- 90 Smith GC, Fretts RC: Stillbirth. *Lancet* 2007; 370(9600): 1715-25.
- 91 Smith GC, Shah I, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R: Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: a retrospective cohort study. *Am J Public Health* 2007; 97(1): 157-62.
- 92 Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R: Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm birth among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. *Int J Epidemiol* 2006; 35(5): 1169-77.

- 93 Somm E, Schwitzgebel VM, Vauthay DM, Camm EJ, Chen CY, Giacobino JP, Sizonenko SV, Aubert ML, Hüppi PS: Prenatal nicotine exposure alters early pancreatic islet and adipose tissue development with consequences on the control of body weight and glucose metabolism later in life. *Endocrinology* 2008; 149(12): 6289-99.
- 94 Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S: Maternal weight, pregnancy weight gain, and the risk of antepartum stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(3): 463-9.
- 95 Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301(6): 636-50.
- 96 Stunkard AJ, Sørensen TI: Obesity and socioeconomic status – a complex relation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1036-1037.
- 97 Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, Morriss FH Jr: Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses. *J Reprod Med* 2009; 54(2): 95-108.
- 98 Sydsjö A, Claesson IM, Ekholm Selling K, Josefsson A, Brynhildsen J, Sydsjö G: Influence of obesity on the use of sickness absence and social benefits among pregnant working women. *Public Health* 2007; 121(9): 656-62.
- 99 Thyrian JR, Hannöver W, Röske K, John U, Hapke U: Rauchen vor, während und nach der Geburt: längsschnittliche Daten einer Bevölkerungsstichprobe. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65(7): 687-689.
- 100 Torloni MR, Betrán AP, Daher S, Widmer M, Dolan SM, Menon R, Bergel E, Allen T, Merialdi M: Maternal BMI and preterm birth: a systematic review of the literature with meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(11): 957-70.
- 101 Voigt M, Briesse V, Fusch C, Kunze M, Carstensen M, Hesse V: Analyse eines Schwangerenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland – 15. Mitteilung: Zusammenhänge zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und schwangerschaftsassozierten mütterlichen Erkrankungen. *Geburtsh Frauenheilk* 2008; 68: 152-8.
- 102 Voigt M, Briesse V, Pietzner V, Kirchengast S, Schneider KT, Straube S, Jorch G: Evaluierung von mütterlichen Merkmalen als Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit (Einzel- und Kombinationswirkung). *Z Geburtsh Neonatol* 2009; 213: 138-46.
- 103 Voigt M, Olbertz D, Fusch C, Krafczyk D, Briesse V, Schneider KTM: Zum Einfluss von vorausgegangenen Schwangerschaftsabbrüchen, Aborten und Totgeburten auf die Rate Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeborener sowie auf die somatische Klassifikation der Neugeborenen. *Z Geburtsh Neonatol* 2008; 212: 5-12.

- 104 Voigt M, Schneider KTM, Stillger R, Pildner von Steinburg S, Fusch C, Hesse V: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995 - 1997 der Bundesrepublik Deutschland, 9. Mitteilung: Durchschnittliche Geburtsgewichte, Raten Neugeborener mit niedrigem und hohem Geburtsgewicht und Frühgeborenenraten unter Berücksichtigung der einzelnen Bundesländer in Deutschland. Geburtsh Frauenheilk 2005; 65: 474-481.
- 105 Voigt M, Straube S, Zygmunt M, Krafczyk B, Schneider KT, Briesse V: Obesity and pregnancy -a risk profile. Z Geburtshilfe Neonatol 2008; 212(6): 201-5.
- 106 Voigt M, Zygmunt M, Henrich W, Straube S, Carstensen M, Briesse V: Analysis of Subgroup of Pregnant Women in Germany 16th Communication: Morbid Obesity: Pregnancy Risks, Birth Risks and Status of the Newborn. Geburtsh Frauenheilk 2008; 68: 794-800.
- 107 Walsh SW: Obesity: a risk factor for preeclampsia. Trends Endocrinol Metab 2007; 18(10): 365-70.
- 108 World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 894 2000: i-xii, 1-253.
- 109 Yu CK, Teoh TG, Robinson S: Obesity in pregnancy. BJOG 2006; 113(10): 1117-25.
- 110 Zhong Y, Cahill AG, Macones GA, Zhu F, Odibo AO: The Association between Prepregnancy Maternal Body Mass Index and Preterm Delivery. Am J Perinatol 2010; 27(4): 293-8.
- 111 Ziadeh S, Yahaya A: Pregnancy outcome at age 40 and older. Arch Gynecol Obstet 2001; 265(1): 30-3.